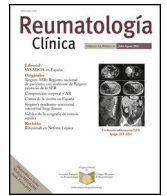




Sociedad Española
de Reumatología -
Colegio Mexicano
de Reumatología

Reumatología Clínica

www.reumatologiaclinica.org



Original breve

Manifestaciones articulares en enfermos de Lyme



María Esther Vázquez-López^{a,*}, Carolina Díez-Morrondo^b, Amalia Sánchez-Andrade^c,
Robustiano Pego-Reigosa^d, Pablo Díaz^e y Manuel Castro-Gago^f

^a Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Lucus Agustí, Lugo, España

^b Unidad de Reumatología, Hospital del Bierzo, Ponferrada, León, España

^c Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Lucus Agustí, Lugo, España

^d Servicio de Neurología, Hospital Universitario Lucus Agustí, Lugo, España

^e Unidad de Epidemiología, Zoonosis y Salud Pública, Facultad de Veterinaria, Universidad de Santiago de Compostela, Lugo, España

^f Servicio de Neuropediatría, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela, La Coruña, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 25 de junio de 2015

Aceptado el 30 de octubre de 2015

On-line el 23 de diciembre de 2015

Palabras clave:

Manifestaciones articulares

Enfermedad de Lyme

Diagnóstico diferencial

Tratamiento y evolución

R E S U M E N

Objetivos: Determinar el porcentaje de pacientes con clínica articular entre los enfermos de Lyme en el NO de España y conocer su evolución y respuesta al tratamiento.

Pacientes: Se realizó un estudio retrospectivo (2006-2013) revisando las historias clínicas de los enfermos de Lyme con clínica articular. Se analizaron las manifestaciones clínicas, los datos de laboratorio, el tratamiento y la evolución de los enfermos.

Resultados: Diecisiete de 108 pacientes confirmados como enfermos de Lyme (15,7%) presentaban clínica articular. De estos 17, el 64,7% presentó artritis, el 29,4% artralgiás y el 5,9% bursitis. La rodilla fue la articulación más afectada. La clínica articular se asoció frecuentemente a manifestaciones neurológicas, dermatológicas o cardíacas. La mayoría de los pacientes estaban en fase III. El 11,8% evolucionó a artritis crónica recidivante, aunque recibieron tratamiento adecuado.

Conclusiones: En zonas con elevado riesgo de picadura por garrapatas, la presencia de clínica articular debe hacernos sospechar la posibilidad de una enfermedad de Lyme con objeto de establecer de forma precoz un tratamiento adecuado que evite secuelas.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. y

Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

Articular manifestations in patients with Lyme disease

A B S T R A C T

Objectives: To determine the percentage of Lyme patients with articular manifestations in NW Spain and to know their evolution and response to treatment.

Patients: A retrospective study (2006-2013) was performed using medical histories of confirmed cases of Lyme disease showing articular manifestations. Clinical and laboratory characteristics, together with the treatment and evolution of the patients, were analysed.

Results: Seventeen out of 108 LD confirmed patients (15.7%) showed articular manifestations. Regarding those 17 patients, 64.7%, 29.4% and 5.9% presented arthritis, arthralgia and bursitis, respectively. The knee was the most affected joint. Articular manifestations were often associated to neurological, dermatological and cardiac pathologies. Otherwise, most patients were in Stage III. The 11.8% of the cases progressed to a recurrent chronic arthritis despite the administration of an appropriate treatment.

Keywords:

Articular manifestations

Lyme disease

Differential diagnosis

Treatment and evolution

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: esther.vazquez.lopez@sergas.es (M.E. Vázquez-López).

Conclusions: Lyme disease patients showing articular manifestations should be included in the diagnosis of articular affections in areas of high risk of hard tick bite, in order to establish a suitable and early treatment and to avoid sequelae.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad de Lyme (EL) es una zoonosis de distribución cosmopolita, causada por bacterias gramnegativas pertenecientes al complejo *Borrelia burgdorferi* (*B. burgdorferi*) *sensu lato* y es transmitida por la picadura de garrapatas duras, principalmente *Ixodes ricinus* en España¹.

La EL es una infección que afecta a múltiples órganos y sistemas, por lo que su espectro clínico es muy variado. Puede afectar a la piel, el corazón, el sistema nervioso y las articulaciones, siguiendo una evolución temporal en fases. La fase I (localizada precoz) incluye eritema migrans (EM), la fase II (diseminada precoz) clínica articular, neurológica y cardíaca, la fase III (diseminada tardía) artritis crónica recidivante, acrodermatitis crónica atrófica y neuroborreliosis tardía^{1,2}. Sin embargo, los hallazgos clínicos de cada fase pueden solaparse y algunos pacientes pueden presentar signos de infección tardía sin manifestaciones previas de infección precoz^{2,3}.

Manifestaciones musculoesqueléticas, como artralgiyas y mialgias, se observan con más frecuencia en la fase II de la enfermedad, mientras que las artritis son más frecuentes en la fase III³⁻⁵. Por este motivo, después de semanas o meses, los enfermos que no han sido diagnosticados y tratados, a menudo desarrollan una artritis oligoarticular en las grandes articulaciones^{3,4} o una artritis monoarticular intermitente, especialmente en la rodilla⁶.

El diagnóstico de la EL, excepto en el caso de presentar EM, requiere la confirmación microbiológica (ELISA y Western Blot)¹. Además, es necesario que exista la posibilidad de haber sufrido la picadura de garrapata, de ahí el valor de una exhaustiva historia clínica^{3,7}.

El pronóstico de la EL es bueno, siempre que se realice un diagnóstico temprano y un adecuado tratamiento antibiótico frente a *Borrelia*^{2-4,6,8}. Por el contrario, un retraso en el diagnóstico y en la administración del tratamiento puede asociarse a secuelas de elevada morbilidad^{2,4,8}.

El objetivo de este estudio es determinar el porcentaje de enfermos de Lyme con clínica articular, así como conocer su evolución y respuesta al tratamiento, basándonos en los datos extraídos de las historias clínicas.

Pacientes

Se realizó un estudio retrospectivo (2006-2013), descriptivo y observacional con el objeto de profundizar en el conocimiento de las manifestaciones articulares de la enfermedad de Lyme en el área sanitaria del Hospital Universitario Lucus Augusti de Lugo, que da cobertura asistencial a una media de 223.374 personas. Para ello, se revisaron 108 historias clínicas de personas diagnosticadas como casos confirmados de EL según los criterios de vigilancia epidemiológica de los Centers for Disease Control and Prevention⁹. Se seleccionó a los pacientes con clínica articular y se obtuvieron los datos correspondientes a sus principales manifestaciones clínicas, pruebas complementarias, tratamiento administrado y evolución. Además, se tuvieron en cuenta la edad, el sexo y el hábitat de residencia (rural o urbano) de los pacientes y si estos recordaban el antecedente de picadura por garrapata. Se consideraron núcleos rurales aquellos de menos de 2.000 habitantes ($n = 118.447$) y el resto núcleos urbanos ($n = 104.927$). La fase de la enfermedad

(I, II, III) se determinó según el criterio establecido por diversos autores^{1,10}.

Resultados

De los 108 pacientes confirmados como enfermos de Lyme, el 15,7% ($n = 17$ pacientes) presentaban clínica articular y todos tenían ELISA (VIDAS® Lyme IgG e IgM; bioMérieux, St. Louis, EE. UU.) y Western-Blott IgG (EUROLINE-WB, Euroimmun AG, Lübeck, Alemania) positivo frente a *Borrelia* spp. El 64,7% presentó artritis, el 29,4% artralgiyas y el 5,9% bursitis. La rodilla fue la articulación más frecuentemente afectada. Los enfermos de Lyme sin clínica articular presentaron manifestaciones cutáneas, neurológicas o cardíacas.

De los 11 enfermos con artritis, el 72,7% asociaba manifestaciones neurológicas, dermatológicas o cardíacas (tabla 1) y la mayoría (90,9%) estaba en fase III. En un paciente (caso 5) en el que se observó EM se realizó un diagnóstico temprano y en el resto hubo un retraso medio en el diagnóstico de 402 días. Al 90,9% de los pacientes con artritis se les administró tratamiento antibiótico; no obstante, 3 presentaron secuelas de tipo neurológico (dolor radicular en el brazo) y 2 desarrollaron una artritis crónica recidivante, por lo que además se les administraron corticoides y metotrexato. En el líquido articular se observó un incremento del número de leucocitos a expensas de polimorfonucleares. Además, el líquido sinovial de la paciente pediátrica, que desarrolló una monoartritis crónica recidivante en la rodilla izquierda, fue remitido al Centro Nacional de Microbiología (Instituto Carlos III), donde se identificó, mediante PCR, *Borrelia garinii* (*B. garinii*).

Los 6 enfermos que presentaron artralgiyas o bursitis asociaron clínica dermatológica, neurológica o cardíaca. El 33,3% se encontraba en fase I. En uno de estos enfermos (caso 12) se realizó una biopsia de la piel afectada por el EM y se identificó *Borrelia afzelii* (*B. afzelii*) por PCR. Al 83,3% se les administró tratamiento antibiótico y no presentaron secuelas. Por el contrario, hubo un paciente con bursitis que tuvo un retraso en el diagnóstico de 1.277 días, no fue tratado y presentó secuelas de tipo neurológico.

La clínica articular fue ligeramente superior en el sexo femenino (52,9%). La edad de los pacientes osciló entre 4 y 87 años (media y mediana de 58 años), constatándose una menor prevalencia de manifestaciones articulares en los pacientes menores de 15 años (5,9%).

Todos los enfermos residían en el medio rural y el 52,9% recordaba el antecedente de picadura de garrapata. La mayoría de los pacientes (70%) se diagnosticaron entre los meses de junio y agosto.

Discusión

En todos los pacientes con clínica reumatológica, la articulación más afectada fue la rodilla y, con menor frecuencia, la mano y el tobillo. Estos resultados coinciden, en general, con los señalados por otros autores^{3,4,8,11-14}.

Las artralgiyas y las bursitis, sin artritis asociada, fueron relativamente frecuentes y se observaron mayoritariamente en la fase II de la enfermedad^{3,4}.

Tabla 1
Características de los enfermos de Lyme con clínica articular

N.º caso	Manifestaciones clínicas	Fase	RD (días)	Citología (LA) PCR	Antibiótico (días/vía administración) RT	Secuelas	Sexo	Edad (años)
1	Artritis	III	60	Leuc: 19.627 (88% PMN). PCR en LA: <i>B. garinii</i>	Amoxicilina (28/vo) ^a Ceftriaxona (15/iv) ^a Metotrexato (sc) ^a Corticoide intraarticular ^b	Artritis crónica recidivante	M	4
2	Artritis	III	1380	Leuc: 28.500 (90% PMN)	Doxiciclina (60/vo)	No	M	47
3	Artritis	III	60	Leuc: 32.000 (85% PMN)	Doxiciclina (30/vo)	No	M	52
4	Artritis + EM	III	150	No disponible	Doxiciclina (21/vo)	No	M	62
5	Artritis + EM	III	5	No disponible	Doxiciclina (21/vo)	No	M	60
6	Artritis + radiculitis	II	450	No disponible	No	Dolor radicular brazo	M	58
7	Artritis + parálisis facial	III	300	No disponible	Ceftriaxona (21/iv)	No	V	87
8	Artritis + meningitis y radiculitis	III	60	No disponible	Ceftriaxona (21/iv)	No	M	79
9	Artritis + EM + Radiculitis	III	30	Leuc: 39440 (99%PMN)	Doxiciclina (60/vo) ^c . Metotrexato sc ^a Corticoide intraarticular ^b	Artritis crónica recidivante	V	46
10	Artritis + radiculitis + arritmia	III	Desconocido	No disponible	Doxiciclina (21/vo) ^d Amoxicilina-clavulánico (10/vo) ^c Ciprofloxacino (30/vo) ^a	Dolor radicular brazo	V	75
11	Artritis + EM + meningitis y radiculitis + arritmia	III	730	No disponible	Doxiciclina (21/vo) ^d Ciprofloxacino (10/vo) ^b	Dolor radicular brazo	V	74
12	Artralgias + EM	I	90	PCR en tejido cutáneo (EM): <i>B. afzelii</i>	Doxiciclina (60/vo)	No	V	54
13	Artralgias + EM	I	1	No disponible	Doxiciclina (21/vo)	No	M	70
14	Artralgias + radiculitis	II	90	No disponible	Azitromicina (10/vo)	No	V	58
15	Artralgias + radiculitis	II	3	No disponible	Doxiciclina (30/vo)	No	M	81
16	Artralgias + radiculitis + arritmia	II	2	No disponible	Ceftriaxona (27/iv)	No	V	34
17	Bursitis + radiculitis + arritmia	II	1277	No disponible	No	Pérdida de fuerza y dolor radicular brazo	V	54

EM: eritema migrans; im: vía intramuscular; iv: vía intravenosa; LA: líquido articular; Leuc: leucocitos; M: mujer; PMN: polimorfonucleares; RD: retraso en el diagnóstico; sc: vía subcutánea; V: varón; RT: reiteran tratamiento.

^a En 2012.

^b En 2013.

^c En 2011.

^d En 2006.

La artritis fue la clínica predominante y la mayoría de los pacientes se encontraban en fase III o diseminada tardía, acumulando un importante retraso en el diagnóstico, lo que concuerda con los resultados de otros estudios². Habitualmente, la citología del líquido articular, al igual que en la artritis séptica, muestra un aumento de leucocitos con predominio de neutrófilos¹². Esto hace que en ocasiones el diagnóstico diferencial entre ambas entidades sea difícil e incluso pueda llegar a someterse a estos enfermos a tratamientos agresivos e innecesarios, como el drenaje quirúrgico¹³. Por este motivo, en pacientes, de zonas endémicas

de EL, con monoartritis u oligoartritis, sobre todo si la articulación afectada es la rodilla, debe realizarse un diagnóstico diferencial con otras artritis¹². En 2 de los enfermos se aisló, por PCR, *B. garinii* en el líquido articular y *B. afzelii* en biopsia de piel con EM, lo que concuerda con el hecho de que en Europa ambas genoespecies junto con *B. burgdorferi sensu stricto* son las más frecuentemente relacionadas con la clínica articular y dermatológica¹¹. A la mayoría de los pacientes con artritis sin clínica neurológica asociada, se les administró doxiciclina o amoxicilina por vía oral, como tratamiento de elección⁴. En caso de no obtener una adecuada respuesta al

tratamiento inicial, estaría indicado administrar un nuevo ciclo antibiótico durante 2 o 3 semanas seguido, según la evolución, de fármacos antirreumáticos moduladores de la enfermedad, como el metotrexato, y tratamiento corticoideo intraarticular, como se realizó en los casos 1 y 9^{5,6,12}. En los pacientes 7 y 8 de nuestro estudio, de acuerdo con las guías internacionales, se administró, por vía intravenosa, ceftriaxona durante 21 días, puesto que asociaban clínica neurológica. No se observó clínica articular residual tras el tratamiento en el 88,2% de los pacientes, lo que concuerda con la buena evolución esperada tras un adecuado tratamiento según lo descrito por otros autores^{4,5,12,14}.

No se apreciaron diferencias significativas respecto al sexo, coincidiendo con los datos de otros estudios². Por el contrario, respecto a la edad de presentación, no se observó la distribución bimodal señalada por otros autores¹⁵.

Todos los pacientes residían en núcleos rurales, lo que se relaciona con mayor riesgo de picadura de garrapata y, por tanto, de adquirir la enfermedad^{7,15}. Aproximadamente la mitad de los enfermos no recordaban el antecedente de picadura, lo que se puede deber a que esta suele ser indolora o a que las garrapatas, en especial si no están alimentadas o son juveniles, son difíciles de ver^{2,7}.

De los resultados observados en este estudio se deduce que en zonas con elevado riesgo de picadura por garrapatas duras, en el diagnóstico diferencial de las afecciones articulares es necesario incluir a los pacientes con Lyme con este tipo de manifestaciones, que permita establecer un tratamiento adecuado y precoz para evitar secuelas. Es fundamental la realización de una historia clínica detallada para poder orientar adecuadamente la patología articular en el contexto epidemiológico de la zona.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Agradecimientos

A la Secretaría General de Universidades, por la concesión de una ayuda para la estructuración de Grupos de Investigación Competitiva, modalidad de Redes (R2014/005, Xunta de Galicia). Al Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Lucus Augusti, por su colaboración en la realización de este estudio.

Bibliografía

1. Portillo A, Santibáñez S, Oteo JA. Enfermedad de Lyme. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014;32 Supl 1:37–42.
2. Olmo Montes FJ, Sojo Dorado J, Peñas Espinar C, Muniain Ezcurra MA. Infecciones producidas por borrelias: enfermedad de Lyme y fiebre recurrente. *Medicine.* 2014;11:3009–17.
3. Silva L, Sampaio L, Pinto J, Ventura FS. A artrite e a história clínica. *Acta Med Port.* 2011;24:629–32.
4. Nau R, Christen HJ, Eiffert H. Lyme disease –Current state of knowledge. *Dtsch Arzteblatt Int.* 2009;106:72–82.
5. Vázquez-López ME, Pérez-Pacín R, Díez-Morrondo C, Díaz P, Castro-Gago M. Enfermedad de Lyme en edad pediátrica. *An Pediatr (Barc).* 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2015.07.008>.
6. Sordet CH. Chronic Lyme disease: Fact or fiction? *Joint Bone Spine.* 2014;81:110–1.
7. Vázquez-López ME, Pego-Reigosa R, Díez-Morrondo C, Castro-Gago M, Díaz P, Fernández G, et al. Epidemiología de la enfermedad de Lyme en un área sanitaria del Noroeste de España. *Gac Sanit.* 2015;29:213–6.
8. Nimmrich S, Becker I, Horneff G. Intrarticular corticosteroids in refractory childhood Lyme. *Arthritis Rheumatol Int.* 2014;34:987–94.
9. Centers for Disease Control and Prevention: Case definition. Lyme disease [consultado 19 Ene 2015]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/nndss/script/casedef.aspx?CondYrID=752&DatePub=1/1/2011>
10. Girschick HJ, Morbach H, Tappe D. Treatment of Lyme borreliosis. *Arthritis Res Ther.* 2009;11:1–10.
11. Jaulhac B, Heller R, Limbach FX, Hansmann Y, Lipsker D, Monteil H, et al. Direct molecular typing of *Borrelia burgdorferi sensu lato* species in synovial samples from patients with Lyme arthritis. *J Clin Microbiol.* 2000;38:1895–900.
12. Daikh VE, Emerson FE, Smith RP, Lucas FL, McCarthy CA. Lyme arthritis: A comparison of presentation, synovial fluid analysis, and treatment course in children and adults. *Arthritis Care Res.* 2013;65:1986–90.
13. Aiyer A, Hennrijus W, Walrath J, Groh B, Ostrov B. Lyme arthritis of the pediatric lower extremity in the setting of polyarticular disease. *J Child Orthop.* 2014;8:359–65.
14. Bockenstedt LK, Wormser GP. Unraveling Lyme disease. *Arthritis Rheumatol.* 2014;66:2313–23.
15. Rizzoli A, Hauffe HC, Carpi G, Vourch GI, Neteler M, Rosa R. Lyme borreliosis in Europe. *Euro Surveill.* 2011;16:1–8.