

Enfermedad de Lyme en México: situación actual, diagnóstico y riesgo en salud pública

Karla Rossanet Dzul-Rosado^{1*}, Jesús Hazeem Contreras-Vallejo ¹, Guadalupe Gordillo-Pérez², Fernando I Puerto-Manzano¹, Henry Noh-Pech¹, Roger Ivan Rodríguez-Vivas³

Introducción

La Enfermedad de Lyme (EL) es una infección bacteriana y multisistémica en pequeños y grandes mamíferos, ocasionada por *Borrelia burgdorferi sensu lato*, y transmitida por garrapatas del género *Ixodes*. Esta enfermedad es reconocida como endémica en Europa y en Estados Unidos de América (EUA). En México, varios factores promueven su propagación, como son la biodiversidad de artrópodos y vertebrados, el clima, la cercanía geográfica con EUA, y la afluencia de turistas, migrantes y refugiados provenientes de EUA, Europa y otros países de Latinoamérica. El objetivo de este trabajo, con énfasis en la península de Yucatán, es describir los riesgos en la importación de EL y su posible establecimiento, ya que existen vectores, reservorios y hospedadores competentes de esta enfermedad transmitida por garrapatas.

Etiología

La Borreliosis de Lyme, o la EL, es una infección multisistémica provocada por la espiroqueta Gram – negativa y microaerófila *B. burgdorferi* s.l. Predominantemente, los vectores son garrapatas del género *Ixodes* (Figura 1). Los reservorios suelen ser mamíferos pequeños, como el ratón de patas blancas, *Peromyscus leucopus*, en EUA y el ratón leonado, *Apodemus flaviculus*, en Europa. El principal hospedero en América es el venado cola blanca, *Odocoileus virginianus*, mientras que en el ciclo zoonótico de esta enfermedad, el ser humano es un hospedador accidental (Lorenzo et al. 2012).

Las manifestaciones clínicas de la EL son multisistémicas y se describen en dos fases que se desarrollan en la ausencia de un tratamiento médico: (i) la Etapa Temprana Localizada, que se presenta en promedio por 10 días después de la picadura de la garrapata (DPG) y se caracteriza por el desarrollo de un eritema migratorio (EM) (60 – 80% de los casos), fiebre, artralgias, malestar general, entre otros. Después de 3 a 12 semanas DPG inicia la (ii) Etapa Temprana Diseminada, donde se pueden desarrollar lesiones cutáneas en otras zonas diferentes al EM, alteraciones neurológicas (neuroborreliosis de Lyme, neuropatía periférica, neuropatía craneal, entre otras) y cardíacas. La etapa tardía o crónica comienza de 2 semanas a 2 años DPG, donde las personas pueden padecer fatiga crónica, dolor musculoesquelético, fibromialgia concomitante, acrodermatitis crónica atrófica, esclerodermia y encefalomiелitis o artritis (Gordillo y Solorzano 2010).

En pacientes con etapa aguda, pero no complicada, se recomienda un tratamiento vía oral con antibióticos como doxiciclina (100 mg dos veces al día) durante 10 a 21 días, amoxicilina (500 mg tres veces al día) o cefuroxima (500 mg dos veces al día), durante 14 a 21 días. En caso de alergia a la amoxicilina, se puede recurrir a azitromicina (500 mg al día) durante 7 a 10, claritromicina (500 mg dos veces al día) durante 14 a 21 días o la eritromicina (500 mg cuatro veces al día) durante 14 a 21 días. En pacientes con complicaciones en el sistema nervioso central, se requiere de una terapia intravenosa con ceftriaxona intravenosa por 28 días (Quijada et al. 2021).



Figura 1. *Ixodes affinis*, vector infectado con *B. burgdorferi* s.l. colectado en la península de Yucatán.

Diagnóstico de laboratorio

Los métodos más utilizados son la serología para detección de los anticuerpos específicos (IgM e IgG) de *B. burgdorferi* s.l. y, en menor medida, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) a través de la detección de genes conservados de la bacteria como *OspA*, *OspC*, *flagelina* y *16s ribosomal* (Brisson et al. 2012). El Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de EUA (CDC) estableció los pasos para diagnosticar casos sospechosos en países catalogados como endémicos. En orden, el diagnóstico inicia con una consulta médica donde se analiza el historial clínico y la sintomatología. Entre las señales de alarma se encuentran el antecedente vinculado a existencia de garrapatas y picaduras en humanos y la presencia del EM. Posteriormente, se establece una primera prueba diagnóstica, donde a través del método de enzimoimmunoanálisis de adsorción (ELISA) se manejan parámetros para aprobar casos como positivos: IgG en suero $\geq 1/256$ y para IgM $\geq 1/32$ y para IgM e IgG en líquido cefalorraquídeo $\geq 1/4$ (CDC 1995).

Después de obtener un resultado positivo con la prueba de ELISA, se debe proseguir con una prueba de Western Blot (WB), donde se identifican distintas bandas proteicas que permiten validar un resultado positivo para *B. burgdorferi*. Para IgM, se deben localizar 2 de 3 bandas (24 kDa [*OspC*], 39 kDa [*BmpA*] y 41 kDa [*Fla*]), mientras que para IgG se deben localizar 5 de 10 bandas (8 kDa, 21 kDa [*OspC*], 28 kDa, 30 kDa, 39 kDa [*BmpA*], 41 kDa [*Fla*], 45 kDa, 58 kDa [*no GroEL*], 66 kDa y 93 kDa) (CDC 1995).

La prudencia debe prevalecer al declarar un caso posible de la EL positivo. De acuerdo con los lineamientos de la CDC, la prueba de ELISA ayuda a discriminar entre casos potenciales de después de haber sido estudiado el caso clínico, y la prueba de WB IgG sirve para ratificar un resultado positivo de la prueba de ELISA. En el caso de un resultado positivo para WB IgM, la CDC sugiere tomar en cuenta esta prueba en los primeros 30 días desde el inicio de la enfermedad, pues el riesgo de falsos positivos en esta prueba aumenta después de un mes de infección (CDC 1995). La Norma Oficial Mexicana (NOM-032-SSA2-2014) para la vigilancia epidemiológica, promoción, prevención y control de las enfermedades transmitidas por vectores, no contempla los métodos de diagnóstico de la EL. Por lo tanto, es necesario unir esfuerzos para establecer protocolos de diagnóstico propios en México. La CDC indica que, si bien su protocolo de diagnóstico ha sido establecido para los países endémicos a la EL, ese mismo protocolo puede ser utilizado en otros países con

posibles casos, mientras desarrollan y estandarizan sus propias técnicas y/o protocolos de diagnóstico de esta enfermedad.

Subregistro y diagnóstico diferencial en México

Esta enfermedad se clasificó como potencialmente activa y endémica en algunas regiones de México, debido a que se han presentado evidencias serológicas en distintas regiones y que se pueden encontrar los eslabones necesarios para su proliferación (e.g., vectores, reservorios y hospederos) (Figura 2). En 2020, una revisión bibliográfica enfocada en las dos variables de Borreliosis (la EL y Fiebre Recurrente [FR]), señaló que desde 1939 se ha reportado FR en México. Sin embargo, en 1990 se documentaron los primeros casos de la EL en seres humanos y hasta hoy existen 393 reportes, de los cuales sólo en 140 de los casos se reportó el agente etiológico (*B. afzelii*, *B. garinii* and *B. burgdorferi* sensu stricto) (Gordillo et al. 2007, Gordillo y Solorzano 2010, Gordillo et al. 2017, 2018). En contraste, la CDC estima un aproximado anual en EUA de 476,000 casos de la EL en seres humanos. En ambos trabajos, se coincide que la EL es una enfermedad olvidada en México, por lo tanto, es sub – registrada (Colunga et al. 2020).

Una de las causas del subregistro de la EL en México es el desconocimiento por parte de distintos sectores de la población involucrados, como son el área de la salud, la investigación científica y la población expuesta. Ante este escenario, es difícil realizar un diagnóstico eficiente para detectarla en pacientes sospechosos. Esto conduce a una conclusión cotidiana, pero potencialmente errónea, donde en un análisis clínico primario se diagnostica infecciones del sistema respiratorio, digestivo o nervioso, cuyos agentes etiológicos son una amplia variedad de bacterias y virus, o enfermedades vinculadas a vectores que son comunes en el sureste de México, como dengue, chikungunya, enfermedad de Chagas y rickettsiosis. En cualquier caso, estos diagnósticos tienen en común que son reconocidos como padecimientos endémicos regionales, lo cual alienta que la EL, y otras enfermedades que no son reconocidas como endémicas, permanezcan en el olvido (Reyes-Novelo et al. 2011).



Figura 1. *Ixodes affinis* parasitando a un perro en Tizimín, Yucatán, México.

Epidemiología

Desde 1970, la EL ha sido reportada en EUA, Europa, la antigua URSS, China, Japón, África, América del Sur y Australia. Anualmente, en EUA se han estimado 476,000 casos diagnosticados y tratados en seres humanos y 200,000 para Europa. En México, se han reportado casos aislados en seres humanos, vectores y reservorios relacionados. En 1999, se reportó 0.3% de positividad por infección de *B. burgdorferi* en poblaciones del centro y norte de México. En 2003, se documentó en sueros de pacientes de la Ciudad de México y el Noreste de México 12.6% de casos positivos. Asimismo, se han reportado casos con manifestaciones cutáneas y neurológicas en niños y adultos. Recientemente, se han descrito manifestaciones neurológicas crónicas con demencia similar al Alzheimer, relacionadas con la EL (Gordillo et al. 2007, Gordillo y Solorzano 2010, Gordillo et al. 2018 2017).

En Yucatán, se ha identificado como posible vector a la garrapata *Ixodes affinis* en animales domésticos, como perros, gatos, caballos, y también en animales silvestres, como ocelote y zopilote. Se ha reportado la prevalencia de *B. burgdorferi* s.l. en roedores, como *Ratus rattus* (17.2 %) y *Mus musculus* (42.5 %) (Solís-Hernández et al. 2016). Se han realizado seroprevalencias de anti-*Borrelia burgdorferi* IgG de 1.09% (1/92) por el método de ELFA en muestras de trabajadores del sector ganadero. Este último resultado no obtuvo la

confirmación requerida por la CDC, por ello la seroprevalencia declarada debe tomarse con reserva (Macari et al. 2017). En Campeche, se demostró que las aves migratorias acarrean distintos ectoparásitos, como garrapatas, que podrían portar varios patógenos, incluyendo el agente asociado con la EL (González et al. 2018).

El turismo y migración a Yucatán y riesgos

Aunque Yucatán no es zona endémica reconocida para la EL, tiene gran afluencia de visitantes de zonas endémicas donde se ha identificado *B. burgdorferi* s.l. en garrapatas y reservorios. Tan solo en 2020, pese a la emergencia sanitaria por el virus SARS-CoV-2, arribaron a Yucatán 792,720 turistas de los cuales 58,757 (20.3%) eran de EUA (26.3%), España (10.9%), Colombia (7.7%), Francia (7.5%), Alemania (4.1%), y otros países de Europa (7.8%) (SEFOTUR 2020). Como en muchas fronteras, el gobierno federal, a través del servicio de aduanas, aplica filtros sanitarios para evitar la entrada de reservorios y vectores relacionados con distintas enfermedades. Esta práctica se aplica comúnmente en animales, exigiendo un comprobante de las medidas tomadas por los dueños para prevenir que sus mascotas porten enfermedades como la rabia y ectoparásitos al ingresar a México.

En seres humanos, el aeropuerto internacional de la Ciudad de México, por ejemplo, declara vigilar el riesgo vinculado con cólera, fiebre amarilla, peste, influenza, paludismo, poliomielitis, sarampión, fiebre chikungunya, y cualquier otra enfermedad emergente o reemergente establecida por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Sin embargo, la aplicación de esta vigilancia de distintas enfermedades está en entredicho. Durante la cuarta ola de la COVID -19, no se exigen pruebas serológicas, o de PCR negativas para COVID-19, ni comprobante de haber cumplido con un esquema completo de vacunación contra la COVID- 19, para ingresar a México. La problemática ocasionada por esta laxitud es la entrada de vectores y agentes etiológicos en animales y, particularmente, en seres humanos. Esto se ejemplifica con el caso de la EL, dado que no se encuentra en el esquema de observación de las enfermedades potencialmente peligrosas establecidas por el sistema de aduanas de México. Por lo tanto, no se aplica ningún protocolo para detectar, prevenir o contener el ingreso de personas sospechosas con esta enfermedad a México (Pérez 2021). Es importante mencionar, que EUA es el principal punto de origen de los turistas que

ingresa a México y en una region con una alta tasa de casos de la EL, como se ha mencionado anteriormente.

En 2021, la Comisión Mexicana de Ayuda a Refugiados indicó que se registraron 41,196 personas como solicitantes de asilo, la mayoría provenientes de Honduras, Nicaragua, Venezuela, entre otros países. Además, se le une la población migrante indocumentada que habita/transita en México. Entre enero y agosto de 2021, se contabilizaron 147,000 personas por parte del Instituto Nacional de Migración. El ingreso de turistas y migrantes de otras latitudes y la ausencia de un esquema de vigilancia epidemiológica en México y Yucatán, ponen en riesgo la importación de la EL y su establecimiento, ya que existen los vectores, reservorios y hospedadores competentes de esta bacteria transmitida por garrapatas.

¿Qué relación tiene la EL y la Península de Yucatán?

En 2007, en Quintana Roo se describió a un paciente por picadura de insecto durante un campamento. Al regresar a la Ciudad de México, el paciente desarrolló sintomatología y se le diagnosticó con la EL por pruebas de ELISA y Western Blot (Gordillo et al. 2007). Esto se realizó en conjunto con tres casos confirmados de la EL adquiridos en las cercanías de la Ciudad de México. Sin embargo, en Yucatán no se ha documentado algún caso autóctono. Pero, por otro lado, se sugiere la posibilidad de casos importados.

Aunque se han presentado casos con un diagnóstico sospechoso, y prueba de Western – Blot positiva en pacientes extranjeros donde esta enfermedad es endémica, es necesario contar con los insumos necesarios para cumplir con los parámetros del CDC o los que establezca México, para poder brindar un mejor apoyo diagnóstico a casos importados y potenciales casos autóctonos en Yucatán. Es importante realizar pruebas de laboratorio adicionales para el diagnóstico diferencial ante otros agentes infecciosos, enfermedades neoplásicas y/o autoinmunes. Es urgente la concientización de los distintos sectores de la sociedad, en México y la península de Yucatán (salud, investigación y población en general), sobre la situación actual y el riesgo de trasmisión de la EL.

Conclusiones

La presencia de distintos eslabones que promueven la creación y mantenimiento de un ambiente propicio para la proliferación de la EL están presentes en México, y en la península de Yucatán. Es importante establecer parámetros que ayuden al sector salud para estar alerta ante la presencia de casos de esta enfermedad. Además, se requiere de la búsqueda de recurso económico para contar con métodos de diagnóstico y tratamiento eficaces para estas enfermedades. La CDC propone que los parámetros que dicta son útiles para la interpretación de resultados, pero también pueden usarse para la creación de nuevos protocolos en países diferentes a EUA; y esto debería ser considerado en México. Tanto la EL, como otras enfermedades asociadas a picaduras de artrópodos, deben ser tomadas en consideración bajo el esquema de diagnóstico clínico, sobre todo en pacientes provenientes de regiones donde esas enfermedades son endémicas.

¹Centro de Investigaciones Regionales “Dr. Hideyo Noguchi”, Universidad Autónoma de Yucatán, Yucatán, México.

²Unidad de Investigación en Enfermedades Infecciosas y Parasitarias, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI Instituto Mexicano del Seguro Social.

³Departamento de Salud Animal y Medicina Preventiva, Cuerpo Académico de Salud Animal. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Yucatán. Autor para correspondencia (*): karla.dzul@correo.uady.mx

Dzul-Rosado KR, Contreras-Vallejo JH, Gordillo-Pérez G, Puerto-Manzano FI, Noh-Pech H, Rodríguez-Vivas RI. 2022. Enfermedad de Lyme en México: situación actual, diagnóstico y riesgo en salud pública. *Bioagrociencias* 15(1S): 92-100.

Referencias

Brisson D, Drecktrah D, Eggers C y Samuels S. 2012. Genetics of *Borrelia burgdorferi*. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases, Supplement* 22 (77): 102–107.

CDC. 1995. Recommendations for test performance and interpretation from the second national conference on serologic diagnosis of Lyme Disease. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 274 (12): 937.

Colunga P., Sánchez S, Volkow P, Ruíz A y Becker I. 2020. Lyme disease and relapsing fever in Mexico: An overview of human and wildlife infections. *PLOS ONE* 15: 1–20.

- González F, Navarrete D, Enríquez P, Gordillo M y Cabrera S. 2018. Ticks of wild birds at sites with different land uses at Campeche, Mexico. *Southwestern Entomologist* 43 (3): 677–681.
- Gordillo G, García I, Solórzano F, Corrales L, Muñoz O y Torres T. 2017. Serological evidence of *Borrelia Burgdorferi* infection in Mexican patients with facial palsy. *Revista de investigación Clínica* 69 (6): 344–348.
- Gordillo G, Solorzano F. 2010. Enfermedad de Lyme. Experiencia en niños mexicanos. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México (Ed. española)* 67 (2): 164–176.
- Gordillo G, Solorzano F, Cervantes A, Sanchez G, García R, Díaz A, Muñoz O y Torres J. 2018. Lyme neuroborreliosis is a severe and frequent neurological disease in Mexico. *Archives of Medical Research* 49 (6): 399–404.
- Gordillo G, Torres J, Solórzano F, De Martino S, Lipsker D, Velázquez E, Ramon G, Muñoz O y Jaulhac B. 2007. *Borrelia burgdorferi* infection and cutaneous lyme disease, Mexico. *Emerging Infectious Diseases* 13 (10): 1556–58.
- Lorenzo O, Ferrer J, Reyes C y Hernández H. 2012. Enfermedad de lyme: Historia, microbiología, epizootiología y epidemiología. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología* 50 (2): 231–244.
- Macari J, Cárdenas M y Peniche G. 2017. Seroprevalencia de infección por *Borrelia burgdorferi* en una población rural ocupacionalmente expuesta de Yucatán, México. *Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio* 64 (1): 4–7.
- Quijada Z, Madrid C, Sáenz C, Noffal V, Vega M y Lacy R. 2021. Enfermedad de Lyme. *Dermatología Revista Mexicana* 65 (suplemento 1):177–84.
- Reyes-Novelo E, Ruíz-Piña H, Escobedo-Ortegón J, Rodríguez-Vivas RI, Bolio-González M, Polanco-Rodríguez A y Manrique-Saide P. 2011. Situación actual para el estudio de las enfermedades zoonóticas emergentes. *Tropical and Subtropical Agroecosystems* 14: 35–54.
- SEFOTUR. 2020. Informe mensual sobre resultados de la actividad turística en el estado de Yucatán. Mérida, Yucatán.
- Solís-Hernández A, Rodríguez-Vivas RI, Esteve-Gassent MD y Villegas-Pérez S. 2016. Prevalencia de *Borrelia burgdorferi* sensu lato en roedores sinantrópicos de dos comunidades rurales de Yucatán, México. *Biomedica* 36: 109–17.