

Enfermedad de Lyme

<http://emerge.org.au/diagnosis/related-conditions/lyme-disease/#.XGl0i9-YW00>



Photo courtesy: California Department of Public Health

¿Qué es la enfermedad de Lyme?

Las etapas y síntomas de la enfermedad de Lyme

Diagnóstico De La Enfermedad De Lyme

Tratamiento de la enfermedad de Lyme

Otras enfermedades transmitidas por garrapatas

Prevención Y Control De La Enfermedad De Lyme

Algunos conceptos erróneos comunes sobre la enfermedad de Lyme

¿Qué es la enfermedad de Lyme?

La enfermedad de Lyme es un tema controvertido en Australia, el gobierno federal no reconoce oficialmente su existencia en este país. Sin embargo, el gobierno australiano está “ [monitoreando la enfermedad de Lyme, en consulta con los estados y territorios, a través de la Red de Enfermedades Transmisibles de Australia](#) ”. El Departamento de Salud tiene un "interés en un síndrome similar a la enfermedad de Lyme australiana".

Hay un grupo de investigación en la Universidad de Sydney, la [Unidad de Enfermedades transmitidas por garrapatas](#), que hasta hace poco estaba persiguiendo la enfermedad de Lyme en Australia. Hay varios expertos médicos en Australia que creen que la enfermedad de Lyme o al menos una enfermedad similar a Lyme está presente en este país ([Mayne, 2015](#)). La investigación continúa con las espiroquetas nativas y las garrapatas que pueden ser las culpables ([Mayne et al. 2014](#) , [Gofton et al., 2015](#) , [Gofton et al., 2015](#)). Hasta la fecha (septiembre de 2016), las especies causantes de la enfermedad de Lyme de *Borrelia burgdorferi* (la bacteria responsable de la enfermedad de Lyme) en el extranjero no se han encontrado en Australia, ni se han encontrado especies nativas de *Borrelia*. Se ha encontrado que causa una enfermedad similar a la de Lyme. Lea [aquí](#) para un artículo de la Asociación Médica Australiana (AMA).

Un episodio reciente (5 de julio de 2016) del programa Catalyst de ABC presentó una historia sobre la posible presencia de una enfermedad similar a la de Lyme en Australia desde varios puntos de vista. Encuentra la historia [aquí](#) .

Gran parte de lo que los pacientes sospechosos en este país llaman enfermedad de Lyme es en realidad lo que se conoce en los EE. UU. Como [el síndrome de la enfermedad post-Lyme \(PLDS\)](#) o [el síndrome de la enfermedad de Lyme post-tratamiento \(PTLDS\)](#). PLDS o PTLDS aún no se entiende completamente, pero es objeto de investigación por parte de la comunidad científica ([Chandra, A., et al., 2011](#) , [Schutzer et al., 2011](#) , [Kanjwal et al., 2011](#) , [Strle et al., 2014](#)). La mayoría de los expertos médicos creen que los síntomas persistentes son el resultado de un daño residual en los tejidos y el sistema inmunológico que se produjo durante la infección.

El síndrome de la enfermedad de Lyme posterior al tratamiento y otras enfermedades no relacionadas también son referidos por algunos médicos, pacientes y defensores de los pacientes como enfermedad crónica de Lyme (CLD), que creen que se debe a una infección persistente y activa de *Borrelia* (*infra*) ([Stricker , RB, 2007](#)). El consenso científico actual de la [Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América](#) y los [CDC](#) es que no hay pruebas de que la enfermedad de Lyme crónica diagnosticada se deba a una infección persistente por *Borrelia* ([Halperin, 2015](#)). Estudios recientes en animales han dado lugar a preguntas que merecen una investigación más [profunda](#) ([Barbour, 2012](#) , [Bockenstedt et al., 2012](#) , [Embers et al., 2012](#)). El diagnóstico de la enfermedad de Lyme crónica sigue siendo controvertido ([Halperin, 2016](#) , [Lantos, 2015](#) , [Aguero-Rosenfeld y Wormser, 2015](#) , [Feder, et al., 2007](#) , [Johnson y Feder, 2010](#) , [Stricker, 2007](#) , [Stricker y Johnson, 2011](#) , [Feder, 2010](#)). Se sabe que la EM / SFC se desencadena por muchas infecciones y también puede ocurrir después de la enfermedad de Lyme ([Halperin, 2015](#)).

Los términos enfermedad de Lyme y enfermedad crónica de Lyme a veces se usan indistintamente por algunos de estos defensores. En lo que sigue a continuación, la enfermedad de Lyme y la enfermedad crónica de Lyme no deben confundirse entre sí, y no se utilizarán como sinónimos.

Técnicamente hablando, el nombre de enfermedad de Lyme se refiere a una infección causada por un tipo de **espiroqueta** (pronunciado 'spirokeet') de una bacteria llamada *Borrelia burgdorferi*, común en la costa este de los EE. UU. El nombre deriva de la pequeña ciudad de **Lyme, Connecticut**, donde en 1975, cuando se produjo un brote de aparente artritis juvenil, las madres notaron que la enfermedad de sus hijos había sido precedida por una erupción. Antes de este tiempo, las enfermedades que ahora se llamarían Lyme se informaron en Europa a partir de 1883, pero no fue hasta 1975 que se reconocieron como una sola infección.

Su nombre completo, *Borrelia burgdorferi sensu lato* consta de tres genoespecies patógenas: en los Estados Unidos, la enfermedad de Lyme es causada por *B. burgdorferi sensu stricto*; En **Europa** y Asia, la borreliosis de Lyme se debe a una infección por *B. garinii*, *B. afzelii* y *B. burgdorferi sensu stricto*.

La bacteria espiroquetal *B. burgdorferi* no identificada previamente (ver Figura 1) se recuperó por primera vez de las garrapatas y los pacientes infectados en 1982 y 1983 (**Burgdorfer et al., 1982**, **Steere, et al., 1983**).



Figura 1. Espiroquetas de Borrelia burgdorferi: la causa de la enfermedad de Lyme (ampliada).

Las enfermedades de Lyme o, más estrictamente, la borreliosis de Lyme, existen en las áreas boscosas de Asia, el noroeste, el centro y el este de Europa y los EE. UU. (**OMS**). Las bacterias de la enfermedad de Lyme se propagan por garrapatas infectadas de *Ixodes*: *I. scapularis* en los estados del Atlántico nororiental, noroccidental y medio del Atlántico de los Estados Unidos e *I. pacificus* a lo largo de la costa norte del Pacífico; *I. ricinus* en Europa; y *I. persulcatus* en Asia. Tenga en cuenta que no todas las garrapatas en una región endémica están infectadas y las tasas de infección entre las garrapatas pueden variar mucho de un estado a otro y de una región a otra, por lo que ser picado por una garrapata no es una garantía para adquirir la enfermedad de Lyme.

Los modelos de cambio climático (**Brownstein,et al. , 2003,Ostfeld y Brunner, 2015**) han pronosticado una mayor distribución de garrapatas en los EE. UU. Y en todo el mundo en el futuro.

La espiroqueta se puede transmitir al huésped (ya sea humano o animal) cuando la garrapata pica, a través de la saliva de la garrapata. Si no se trata, las bacterias pueden propagarse desde el sitio de la picadura inicial, a través del torrente sanguíneo y establecerse en varios tejidos del cuerpo y pueden causar una amplia gama de síntomas, algunos de los cuales pueden ser graves.

Las etapas y síntomas de la enfermedad de Lyme

Una de las dificultades para diagnosticar la enfermedad de Lyme es que los primeros síntomas de la enfermedad, inmediatamente después de la picadura de la garrapata, pueden ser leves y fáciles de pasar por alto, especialmente si no vive en áreas conocidas donde Lyme es común (lo que oficialmente es toda Australia) .

Si ha viajado a áreas endémicas de la enfermedad de Lyme conocida, como la costa este de los EE. UU., Y experimenta alguno de los siguientes síntomas, busque tratamiento médico de inmediato e infórmeles sobre la ubicación a la que viajó. Esto ayudará al profesional médico (generalmente un médico de cabecera) a diagnosticar la enfermedad de Lyme.

Etapla localizada temprana (3 a 30 días después de la picadura de la garrapata) (CDC)

El primer síntoma suele ser una erupción "ojo de buey" en expansión (llamada **eritema migratorio, EM**, ver Figura 2) que, en los EE. UU., Se cree que ocurre en el 70% al 90% de todos los casos de LD (**CDC, enfermedad de Lyme estadounidense Fundación, Dandache *et al.* 2008**). Una erupción por EM generalmente tiene las siguientes características (**American Lyme Disease Foundation**):


- Por lo general (pero no siempre) se irradia desde el sitio de la picadura de la garrapata: las garrapatas se adhieren a cualquier parte del cuerpo, pero prefieren arrugas en el cuerpo como la axila, la ingle, la parte posterior de la rodilla y la nuca; por lo tanto, las erupciones aparecerán a menudo en (pero no se restringen a) estas áreas;
 - Aparece como una erupción o mancha en expansión de color rojo sólido, O como un punto central rodeado por una piel clara que a su vez está rodeada por una erupción en erupción de color rojo (parece un ojo de buey);
 - Aparece un promedio de 1 a 2 semanas (rango = 3 a 30 días) después de la transmisión de la enfermedad;
 - Tiene un diámetro promedio de 13 a 15 cm, (rango = 5 a 60 cm);
 - Persiste durante aproximadamente 3 a 5 semanas;
 - Puede o no ser cálido al tacto;
 - Por lo general no es doloroso ni con picazón.
- 
- Figura 2. Erupción por eritema migran de un "libro de texto".*



Figura 2. Erupción por eritema migran de un "libro de texto".

Por lo general, aproximadamente cuando se produce la erupción (o se produciría) otros síntomas (síntomas similares a los de la gripe) se vuelven evidentes ([CDC](#)):

- Fatiga, escalofríos, fiebre, dolor de cabeza, dolores musculares y articulares, y ganglios linfáticos inflamados.

Si observa alguno de los síntomas anteriores, debe buscar tratamiento médico de inmediato.

Etapas de diseminación temprana (días a semanas después de la picadura de la garrapata) (CDC)

A medida que las bacterias de la espiroqueta LD continúan diseminándose por todo el cuerpo, pueden comenzar a desarrollarse otros síntomas que pueden aparecer y desaparecer ([CDC](#) y [American Lyme Disease Foundation](#)):

- Erupciones adicionales en otras áreas del cuerpo;
- Parálisis facial o de Bell (pérdida de tono muscular en uno o ambos lados de la cara);
- Dolores de cabeza severos y rigidez en el cuello debido a la meningitis (inflamación de la médula espinal);
- Dolor e hinchazón en las articulaciones grandes (como las rodillas) / tendones;
- Hormigueo o entumecimiento en las extremidades;
- Múltiples ganglios linfáticos agrandados;
- Pulso anormal;
- Dolores punzantes que pueden interferir con el sueño;
- Palpitaciones cardíacas y mareos debidos a cambios en los latidos cardíacos ([carditis de Lyme](#));
- Dolor de garganta;
- Cambios en la visión;
- Fever de 38 a 39 °C;
- Fatiga severa.

Según los [CDC](#) y [Steere et al. En 2004](#) , muchos de estos síntomas se resolverán en un período de semanas a meses, incluso sin tratamiento. Sin embargo, la falta de tratamiento puede resultar en complicaciones adicionales más debilitantes (ver más abajo). Entonces, nuevamente, busque tratamiento médico de inmediato si tiene alguno de estos síntomas.

Etapas de diseminación tardía (meses a años después de la picadura de garrapata) (CDC)

Los síntomas de la enfermedad de Lyme en etapa tardía pueden ser muy debilitantes. Estos pueden ocurrir semanas, meses o en algunos casos años después de la picadura inicial de la garrapata. Estos pueden incluir dolores de cabeza severos, artritis dolorosa e hinchazón de las articulaciones, anomalías cardíacas y participación del sistema nervioso central (SNC) que conduce a trastornos cognitivos (mentales) ([American Lyme Disease Foundation](#)).

Según los [CDC](#) y [Steere et al. , 1987](#), aproximadamente el 60% de los pacientes con una infección no tratada pueden comenzar a tener episodios intermitentes de artritis con dolor e inflamación severos de las articulaciones. Las articulaciones más grandes son las más afectadas, especialmente las rodillas.

Aproximadamente el 5% de los pacientes no tratados ([Auwaerter, et al. , 2004](#)) desarrollan las quejas neurológicas crónicas más graves meses o años después de la infección ([American Lyme Disease Foundation](#)):

- Trastornos neurológicos incapacitantes (desorientación, confusión, mareos, pérdida de memoria a corto plazo, incapacidad para concentrarse, terminar oraciones o seguir conversaciones; "niebla" mental);
- Adormecimiento en brazos / manos o piernas / pies.

Diagnóstico De La Enfermedad De Lyme

Si cree que tiene alguno de los síntomas anteriores de la enfermedad de Lyme, consulte a un médico de inmediato. La erupción por EM, que puede aparecer en hasta el 90% de los casos (en los EE. UU.) Es una característica específica de la enfermedad de Lyme y el tratamiento debe comenzar de inmediato ([American Lyme Disease Foundation](#)).

Incluso en ausencia de la erupción del EM, el diagnóstico de la enfermedad de Lyme en etapa temprana se puede hacer sobre la base de los síntomas y la evidencia de una picadura de garrapata. Normalmente, los análisis de sangre no son útiles en el primer mes después de la infección inicial, ya que pueden dar resultados falsos. Sin embargo, son más fiables más adelante en el curso de la infección.

Si ha viajado a un área endémica de Lyme y / o tiene síntomas consistentes con la enfermedad de Lyme temprana y sospecha de exposición a una garrapata (recientemente ha realizado algunas actividades al aire libre como jardinería, caminatas, paseos a caballo, ciclismo de montaña, etc.), presente sus sospechas a su médico de cabecera para que puedan hacer un diagnóstico más informado.

Si sus síntomas tempranos pasan desapercibidos o ignorados, es posible que desarrolle síntomas más graves en etapas posteriores varias semanas, meses o incluso años después de la infección inicial. Si este es el caso, el [CDC](#) de los EE. UU. recomienda utilizar el " [EIA](#) " (inmunoensayo enzimático) de dos pasos o "de [dos niveles](#) " aprobado por la FDA o, [rara vez, un "IFA](#) " (ensayo de inmunofluorescencia indirecta) y el segundo paso [Western- Examine](#) los análisis de sangre para determinar si está infectado. Estas pruebas, como se mencionó anteriormente, son más precisas cuando se realizan al menos un mes después de la infección inicial, pero no son 100% exactas.

Existe cierto desacuerdo en la literatura médica sobre la sensibilidad y especificidad del enfoque de prueba de dos niveles de [ELISA](#) / [Western Blot](#) . Sin embargo, la fase de la enfermedad cuando se realiza la prueba es crucial para la sensibilidad y la especificidad. Combinado con diversas manifestaciones clínicas en la fase temprana de diseminación, la sensibilidad varió de 43 a 100%, mientras que la especificidad fue uniformemente excelente (99%) en todos los ámbitos de la enfermedad ([DeBiasi, 2014](#) , [Steere et al. , 2008](#)). En el último estudio de [Steere et al.](#) la sensibilidad de las pruebas de 2 niveles en pacientes con manifestaciones tardías de la enfermedad de Lyme fue del 100% y la especificidad fue del 99%. Consulte la página descargable de la

American Lyme Disease Foundation sobre [Limitaciones de las pruebas de diagnóstico basadas en anticuerpos para la enfermedad de Lyme \(aquí está el pdf local \)](#).

La prueba de dos niveles para la enfermedad de Lyme es a menudo criticada por algunos y por ser de baja sensibilidad ([ILADS: 65%](#)) y, de hecho, " [no es mejor que lanzar una moneda](#) ". Sin embargo, estas personas son incompetentes o deliberadamente engañosas. Los resultados de la prueba que citaron fueron de pacientes en la EM o en la fase temprana de la enfermedad de Lyme, cuando la respuesta inmunitaria apenas comenzaba y los niveles de anticuerpos eran muy bajos. Se espera que la sensibilidad en esta etapa sea bastante baja y haya sido reportada por varios investigadores ([Aguero-Rosenfeld et al., 1993](#) , [Aguero-Rosenfeld et al. , 1996](#) , [Wormser et al. , 2008](#)).

Es por esta razón que los CDC no recomiendan pruebas en la fase temprana de la enfermedad. Por lo general, la erupción EM (si está presente) es suficiente evidencia para comenzar con un curso de antibióticos.

El diagnóstico no es solo por serología. El diagnóstico de la enfermedad de Lyme solo se puede hacer en presencia de síntomas clínicos objetivos bien definidos asociados con la enfermedad de Lyme.

Si tiene los síntomas neurológicos o las articulaciones inflamadas mencionadas anteriormente, su médico de cabecera puede recomendar, además, una prueba de PCR ([reacción en cadena de la polimerasa](#)) mediante una punción lumbar o la extracción de líquido sinovial de una articulación afectada. Esta prueba amplifica el ADN de la espiroqueta y generalmente indicará su presencia ([American Lyme Disease Foundation](#) , [Aguero-Rosenfeld et al. , 2005](#)).

El Departamento de Salud de Australia tiene [pautas para los proveedores de atención médica para el diagnóstico de la enfermedad de Lyme / borreliosis adquirida en el extranjero](#)

Tratamiento de la enfermedad de Lyme

La [American Lyme Disease Foundation](#) tiene una [tabla de antibióticos y dosis recomendadas para el tratamiento de la enfermedad de Lyme](#) : para los cursos y la duración de los síntomas de Lyme en etapa temprana y tardía.

Para obtener recomendaciones detalladas sobre el tratamiento, consulte las [Pautas para el tratamiento de 2006 desarrolladas por la Infectious Diseases Society of America](#) . Estas pautas son para los proveedores de atención primaria de la salud de EE Es importante que el tratamiento se inicie lo antes posible. El tratamiento temprano, dentro de las primeras semanas después de la infección inicial, casi siempre resulta en una recuperación completa. Sin embargo, la tasa de curación disminuye a medida que se retrasa el tratamiento. Los antibióticos comúnmente utilizados para el tratamiento oral incluyen doxiciclina, amoxicilina o axetil cefuroxima.

Los pacientes con enfermedad de Lyme con ciertas formas neurológicas o cardíacas de enfermedad pueden requerir un tratamiento intravenoso con medicamentos como la ceftriaxona o la penicilina ([CDC](#)).

La enfermedad de Lyme en etapa tardía puede ser más complicada de tratar. Sin embargo, por lo general se puede tratar con eficacia. A veces, la variación individual en la progresión de la enfermedad y la respuesta al tratamiento pueden hacer que los regímenes estándar de tratamiento con antibióticos no sean efectivos ([American Lyme Disease Foundation](#)).

En un pequeño porcentaje de pacientes con enfermedad de Lyme en etapa tardía, pueden tener síntomas persistentes o recurrentes durante meses o incluso años. Estos pacientes experimentarán una mejoría lenta después del tratamiento oral o IV que eliminó la infección.

Aproximadamente entre el 10 y el 20% de los pacientes en los EE. UU. (En particular los diagnosticados posteriormente), que recibieron el tratamiento antibiótico adecuado y continúan teniendo síntomas, el CDC considera que tienen [el Síndrome de la enfermedad de Lyme posterior al tratamiento](#) (PTLDS, por sus siglas en inglés). Para obtener detalles sobre este y los ensayos de tratamiento a largo plazo, visite el [sitio de la enfermedad de Lyme del Instituto Nacional de Salud de EE. UU.](#)

Esto también es conocido comúnmente por algunos pacientes, sus defensores y los llamados "Médicos Lyme Literados" como "enfermedad de Lyme crónica". Algunos creen que esta enfermedad se debe a una infección persistente con *B. burgdorferi*, pero actualmente no hay evidencia científica acordada por expertos para respaldar esto en humanos, y no existe una definición clínica aceptada de enfermedad de Lyme crónica ([Lantos, 2015](#) , [Feder et al. al., 2007](#)).

PTLDS tiene muchos síntomas en común con EM / SFC y fibromialgia. Un análisis de género en las personas diagnosticadas con enfermedad de Lyme crónica encontró una preponderancia de mujeres 2 o 3 veces más que los hombres. Los pacientes con enfermedad de Lyme crónica difieren con respecto al sexo de aquellos con infección por *B. burgdorferi* o síndrome de la enfermedad de Lyme, que son indiferentes al género. Este hallazgo sugiere que las enfermedades con preponderancia femenina, como la fibromialgia, el síndrome de fatiga crónica, pueden diagnosticarse erróneamente como enfermedad de Lyme crónica ([Wormser y Shapiro, 2009](#)). Se sabe que muchas infecciones diferentes pueden desencadenar la EM / SFC. Es posible que la enfermedad de Lyme sea otra ([Halperin, 2015](#)).

Se ha observado que la gravedad de los síntomas de la enfermedad de Lyme en la etapa temprana es directamente proporcional a la gravedad de los síntomas en el síndrome de la enfermedad post-Lyme ([Aucott, 2015](#)).

El tratamiento de la enfermedad de Lyme en etapa tardía o PTLDS es un tema de mucho debate y controversia. Muchos médicos y la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América a veces recomiendan varios cursos de antibióticos orales o por vía intravenosa (según los síntomas presentados). Sin embargo, los tratamientos con antibióticos por vía intravenosa a largo plazo (más de las 4 a 6 semanas recomendadas) no se recomiendan debido a los efectos secundarios adversos, y ha habido más de un caso de muerte asociada con el tratamiento con antibióticos a largo plazo (duración de 6 a 12 meses) regímenes ([Patel et al., 2000](#) , [Holzbauer et al., 2010](#) , [American Lyme Disease Foundation](#) , [Klempner et al., 2001](#) , [Krupp et al., 2003](#) , [Fallon et al., 2008](#)).

Aparte de la posibilidad de efectos secundarios para el paciente, hay un riesgo cada vez mayor de microbios resistentes a los antibióticos en la comunidad que presenta el uso excesivo de antibióticos ([Collignon, 2002](#) , [Departamento de Salud del Gobierno de Australia](#) , [NPS Medicinewise](#) , [betterhealth.vic.gov.au](#) , [Organización Mundial de la Salud \(OMS\)](#) , [CDC](#)).

La patogenia de PTLDS es actualmente desconocida. Pero algunos investigadores creen que el daño tisular por la espiroqueta puede causar al menos algunos de los síntomas experimentados por estos pacientes ([Wahlberg, 2009](#)). Como se llame, esta enfermedad relacionada con Lyme (post) se asocia con un deterioro significativo y una mala calidad de vida para los afectados.

Otras enfermedades transmitidas por garrapatas

Para complicar la imagen, el hecho de que las garrapatas pueden transportar una serie de otros parásitos que, cuando se transmiten a un huésped (un ser humano), puede causar enfermedades, que junto con la enfermedad de Lyme se conocen comúnmente como coinfecciones. En los EE. UU. Estas enfermedades incluyen, entre otras:

- **Anaplasmosis granulocítica humana** (HGA) - Causa: bacteria *Anaplasma phagocytophilum*. Síntomas: fiebre aguda, dolor de cabeza, escalofríos y dolores musculares dentro de aproximadamente 2 semanas de la infección - potencialmente mortal;
- **Babesiosis** - Causa: protozoos parecidos a la malaria. Síntomas: casi siempre dominados por la fiebre, pero pueden ser asintomáticos;
- **Ehrlichiosis monocítica humana** (HME) - Causa: bacteria *Ehrlichia chaffeensis*. Síntomas: fiebre, fuertes dolores de cabeza, malestar, dolores musculares y escalofríos, también pueden incluir: náuseas, vómitos, confusión y dolor en las articulaciones. Una erupción puede aparecer en algunos casos de HME, pero a diferencia de la enfermedad de Lyme, esta erupción es de naturaleza general y no está asociada con el sitio de la picadura de garrapata, potencialmente mortal dependiendo de la edad y la salud general del paciente;
- **Fiebre recurrente transmitida por garrapatas** - Causa: espiroquetas bacterianas *Borellia hermsii* , *Borellia parkerii* o *Borellia turicatae* . Síntomas: episodios recurrentes de fiebre acompañados de otros síntomas no específicos, como dolores de cabeza, dolor muscular, dolor de articulaciones, escalofríos, vómitos y dolor abdominal.
- Las garrapatas en ciertas regiones, incluso en naciones a lo largo del Mar Báltico oriental, también pueden transmitir **encefalitis** transmitida por **garrapatas** ([Lindgren et al. , 2001](#)).

Las coinfecciones complican los síntomas de la enfermedad de Lyme especialmente para el diagnóstico y el tratamiento, ya que a menudo tienen síntomas similares. También es posible que una garrapata transmita una de las coinfecciones y no *B. burgdorferi* , lo que complica aún más el diagnóstico.

A pesar de cierta información engañosa disponible por el contrario, la enfermedad de Lyme *no siempre* se acompaña de coinfecciones. Entre los primeros pacientes con enfermedad de Lyme, dependiendo de su ubicación en los EE. UU., Del 2 al 12% también tendrán HGA y del 2 al 40% tendrán babesiosis ([Wormser, 2006](#)). Hay poca evidencia de infección por Lyme-Bartonella simultánea ([Lantos y Wormser, 2014](#)).

El tratamiento para varias de estas coinfecciones es a menudo un tratamiento de antibióticos (a excepción de la babesiosis), igual o similar a lo prescrito para la enfermedad de Lyme ([Wormser et al. , 2006](#) , [Bratton y Corey, 2005](#) , [Gayle y Ringdahl, 2001](#)).

La bacteria más común transmitida por garrapatas en Australia es la *Rickettsia* . Puede ser transmitido por una garrapata, pulga o picadura de ácaro. *Rickettsiae* (y sus enfermedades asociadas) de particular importancia en Australia son *R. australis* (tifus de la garrapata de Queensland, fiebre manchada), *R. tsutsugamushi* (Scrub typhus), *R. honei* (fiebre manchada de la isla de Flinders) y *R. typhi* (tifus murino) .

El tratamiento generalmente es con el antibiótico tetraciclina doxiciclina, que reduce la duración y la gravedad de la infección.

A pesar del nombre, la bacteria *Rickettsia* no causa **raquitismo** , que es el resultado de una deficiencia de vitamina D. Más bien, llevan el nombre de **Howard Taylor Ricketts** .

Una revisión sistemática de la literatura científica no mostró pruebas que respalden la evidencia de coinfecciones atípicas crónicas transmitidas por garrapatas en pacientes diagnosticados con la enfermedad de Lyme crónica ([Lantos y Wormser, 2014](#)).

Algunos conceptos erróneos comunes sobre la enfermedad de Lyme

Hay mucha información sobre la enfermedad de Lyme disponible en Internet. De hecho, hay mucha más información errónea que información confiable. Revisando todo y decidiendo cuál es cuál puede ser una tarea desalentadora, especialmente para aquellos que no tienen experiencia en medicina o ciencia. Por ejemplo, la **International Lyme y la Associated Disease Society** y la **American Lyme Disease Foundation** pueden parecer sitios de buena reputación, pero solo este último es "El mejor sitio privado basado en organizaciones que se puede recomendar a los pacientes para recibir educación sobre la enfermedad de Lyme" ([Sood, 2002](#)) A continuación se presentan algunos conceptos erróneos comunes acerca de la enfermedad de Lyme respondidos desde el sitio de la **American Lyme Disease Foundation** .

¿Las pruebas serológicas tienen algún valor en el diagnóstico de la enfermedad de Lyme?

Esta es un área donde existe una gran cantidad de malentendidos entre los pacientes e incluso algunos médicos sobre lo que realmente miden las pruebas para la enfermedad de Lyme y lo que constituye un resultado positivo. Las pruebas más comunes y ampliamente utilizadas miden la respuesta inmune del cuerpo (anticuerpos) a la bacteria responsable de la enfermedad de Lyme, *B. burgdorferi*. La detección de anticuerpos es una buena manera de determinar si alguien tiene, o tuvo, una infección por una bacteria (o un virus).

Parte de la confusión sobre las pruebas de la enfermedad de Lyme se debe al hecho de que se producen diferentes tipos de anticuerpos en varias etapas de la infección. El tipo de anticuerpo producido cambia a medida que madura la respuesta inmune a la infección. Al inicio de la infección, dentro de los primeros 7 a 10 días, se produce **Inmunoglobulina M (IgM)** primero y luego una a dos semanas después, **Inmunoglobulina G (IgG)** .

La IgM es un anticuerpo menos específico que es un poco más pegajoso que la IgG. La adherencia de la IgM hace que las pruebas que miden la IgM sean menos confiables y tengan más probabilidades de ser falsamente positivas. Entonces, uno hace la pregunta, ¿por qué probamos la IgM en absoluto? Porque se produce primero, por lo que es detectable en individuos infectados dentro de 1 a 2 semanas después del inicio de la infección. Sin embargo, una vez que se produce la IgG un mes después de la infección inicial, ésta comienza a predominar y ya no necesitamos depender del anticuerpo IgM menos confiable para la detección.

Por lo tanto, el uso de anticuerpos IgM debe limitarse al primer mes de infección, debido a su tasa de falsos positivos. Una prueba de IgM positiva junto con una prueba de IgG negativa después del primer mes de infección casi siempre da como resultado una prueba falsa positiva.

Hay varias formas diferentes de medir los anticuerpos contra *B. burgdorferi*. Como se indicó anteriormente, los dos procedimientos más comunes empleados juntos en el método de prueba de dos niveles son **ELISA** y **Western blot**. Se realiza un ELISA (ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas) en una placa de plástico con múltiples pocillos y mide la cantidad de anticuerpo que se une a una o más proteínas de *B. burgdorferi* (**antígenos**).

Una transferencia Western utiliza **electroforesis en gel** para separar una muestra de proteínas de *B. burgdorferi*, los anticuerpos en la sangre del paciente se unen específicamente a las proteínas, luego los anticuerpos de unión se colorean en un patrón que se asemeja a un código de barras.

Las personas que han sido infectadas con *B. burgdorferi* tendrán anticuerpos contra ciertas proteínas específicas, lo que dará como resultado un "código de barras" positivo. Lo que constituye una prueba de Western blot positiva es decir. ¿Cuántas y qué bandas o "líneas" de este "código de barras" se debe tener que considerar como positiva a la infección por *B. burgdorferi* es la causa de algunos desacuerdos entre algunas secciones del público? Los CDC, en colaboración con muchos científicos experimentados de los principales centros de investigación basados en miles de pruebas comparativas, así como en un extenso análisis de anticuerpos que se sabe son específicos y característicos de varias etapas de la infección por *B. burgdorferi*, todos acordaron cuántos y cuáles Hay que hacer una prueba positiva para las bandas. Infección por *B. burgdorferi* .

Algunos defensores afirman que varias proteínas importantes (p. Ej., OspA, OspB - proteínas de la superficie externa en la espiroqueta y otras proteínas o antígenos de *B. burgdorferi*) no se incluyeron (y deberían haber sido) incluidas en el patrón positivo establecido por el CDC . Sin embargo, estas proteínas se consideraron inicialmente para su inclusión, pero se rechazaron porque no contribuyeron significativamente al diagnóstico.

Los antígenos OspA y OspB son específicos para *B. burgdorferi*, sin embargo, solo se producen cuando la bacteria se cultiva en medios de laboratorio artificiales o en el intestino medio de la garrapata *Ixodes*. Dado que estos antígenos solo se producen mínimamente durante la infección humana, son de poco uso diagnóstico para la prueba de Western blot.

En marcado contraste con los criterios estándar de los CDC, algunos médicos y laboratorios comerciales (por ejemplo, **IGeneX**) utilizan o abogan por criterios no estándar que no han sido validados por estudios comparativos rigurosos de los CDC y la FDA. Por lo tanto, tales pruebas tienen una tasa más alta de falsos positivos de lo que se obtendría utilizando los criterios de los CDC.

Como es el caso con la mayoría de los análisis de sangre, el diagnóstico debe hacerse en presencia de síntomas clínicos objetivos bien definidos asociados con la enfermedad de Lyme. Debido a que la presencia de fatiga o vagos dolores es demasiado inespecífica, una serología positiva en tales individuos tendría un valor predictivo positivo muy bajo.

¿Qué pruebas de diagnóstico y criterios son mejores para diagnosticar la enfermedad de Lyme?

Es esencial para el diagnóstico oportuno y el tratamiento eficaz de la enfermedad de Lyme, y para prevenir los costos y los daños a las personas que se someten a un tratamiento prolongado que se diagnosticaron incorrectamente, que existen pruebas de laboratorio sensibles y específicas para el diagnóstico de la enfermedad de Lyme. Con este fin, los **Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC)** de los EE. UU. ,

En colaboración con investigadores de varios Laboratorios Estatales de Salud y / o Centros de Tratamiento de Enfermedades de Lyme, han establecido criterios objetivos claros y precisos para evaluar **las inmunotransferencias de Western** para el diagnóstico de Lyme enfermedad.

Estos criterios se validaron basándose en un análisis de muestras bien caracterizadas de pacientes que se sabe que tienen la enfermedad de Lyme en diferentes etapas de desarrollo; Están diseñados para proporcionar la máxima sensibilidad sin comprometer la especificidad. Los criterios de los CDC se han desempeñado bien, excepto en pacientes con la erupción por **eritema migratoria** (EM) que no han estado lo suficientemente enfermos como para provocar una respuesta de anticuerpos (*vide supra*).

De acuerdo con los criterios de los CDC, una inmunotransferencia de Western IgM positiva requiere la presencia de 2 de las siguientes 3 bandas en el patrón de inmunotransferencia: 23 (también conocido como 24), 39 y 41 kDa. Una inmunotransferencia de Western IgG positiva requiere la presencia de 5 de las siguientes 10 bandas en el patrón de inmunotransferencia; 18, 23 (también conocido como 24), 28, 30, 39, 41, 45, 58, 66 y 93 kDa (**CDC**). Para evitar confusiones, los resultados de las pruebas se registran solo como positivos o negativos, sin grados de positividad arbitrarios.

Tanto el CDC como la Administración de Drogas y Alimentos de EE. UU. (FDA) recomiendan que, debido al alto potencial de falsos positivos, las pruebas de diagnóstico basadas en la detección de anticuerpos IgM solo son válidas cuando se realizan durante los primeros 30 días de infección (cuando la IgM el anticuerpo es dominante); a partir de entonces, es más apropiado utilizar pruebas basadas en la detección de anticuerpos IgG. Los criterios de anticuerpos IgM se establecieron para cerrar la brecha durante la infección temprana, hasta el desarrollo de una respuesta de anticuerpos IgG.

Se ha reconocido, desde principios de la década de 1990, que los anticuerpos contra las proteínas de la superficie externa de 31 kDa OspA y las bandas de proteína de 34 kDa

OspB rara vez se detectan en pacientes con enfermedad de Lyme. Cuando se encuentran, generalmente se detectan en pacientes con artritis de Lyme de larga duración y con una frecuencia mucho menor que la de los anticuerpos contra otras proteínas más dominantes incluidas en los criterios de inmunotransferencia de los CDC ([Ma et al., 1992](#) , [Dressler et al., 1993](#)).

Cuando se estaban desarrollando los criterios de los CDC, se evaluó la reactividad contra OspA y OspB para determinar si agregarlos a los criterios aumentaría la sensibilidad de la prueba. Ese no fue el caso. En aquellos casos raros en los que se detectaron anticuerpos contra OspA y OspB, las muestras se consideraron positivas debido a la presencia de anticuerpos contra otras bandas que también se incluyeron en los criterios.

Obviamente, solo las pruebas validadas aprobadas por la FDA de los EE. UU. Deben usarse para el diagnóstico de la enfermedad de Lyme. En la actualidad, hay 46 pruebas de este tipo. Tanto la FDA de los EE. UU. Como los CDC han [emitido advertencias](#) sobre el uso de pruebas no estándar y la evaluación de los resultados de las pruebas de laboratorio con criterios no validados. Dicha orientación es bienvenida y tiene un gran peso entre los médicos convencionales, así como entre los científicos que trabajan en los laboratorios estatales de salud pública en los Estados Unidos.

¿ *Borrelia burgdorferi* produce una neurotoxina?

Las bacterias producen solo dos tipos de toxinas: endotoxinas y exotoxinas. Las endotoxinas son [lipopolisacáridos](#) (LPS, por sus siglas en inglés) que se encuentran en la pared celular externa de las [bacterias gramnegativas](#) y provocan fuertes respuestas inmunitarias en los animales. [Las exotoxinas](#) son secretadas por algunas [bacterias grampositivas](#) y algunas cepas de bacterias gramnegativas.

En un momento dado, se pensaba que *B. burgdorferi* poseía una endotoxina, ya que un producto aislado de *B. burgdorferi* tenía efectos causantes en varios casos que generalmente se atribuyen a los LPS ([Beck et al., 1985](#)). Sin embargo, más tarde se reveló que *B. burgdorferi* produce un componente crucial de LPS, [lípidido A](#) y otras estructuras químicas características de las endotoxinas ([Takayama et al., 1987](#)). Aunque *B. burgdorferi* no produce una endotoxina, sí produce lipoproteínas que interactúan con el [sistema inmunitario innato](#) de mamíferos para provocar que liberen productos inflamatorios que causan daño tisular y algunos de los signos y síntomas de la enfermedad de Lyme ([Wooten et al., 2001](#) , [Aliprantis et al., 1999](#) , [Brightbill, 1999](#) , [Hirschfeld et al., 1999](#) , [Lien et al., 1999](#) , [Ozinsky et al., 2000](#) , [Alexopoulou et al., 2002](#)).

Aunque existe evidencia de que un breve tratamiento con antibióticos orales probablemente curará una infección activa con *B. burgdorferi* , es posible que algunas lipoproteínas residuales presentes en las células huésped de las células bacterianas muertas durante algún tiempo después de que la infección haya desaparecido.

Algunas personas afirman que *B. burgdorferi* produce una potente neurotoxina. No hay evidencia publicada, revisada por pares para respaldar la proposición de que produce una exotoxina. De hecho, el ADN de *B. burgdorferi* se ha secuenciado y no hay evidencia de genes que codifiquen elementos estructurales clave de ninguna exotoxina bacteriana conocida o equipo secretor que la bacteria necesitaría para administrar una exotoxina ([Fraser et al., 1997](#)).

A la luz de esta información, cualquier tratamiento que recomiende neutralizar o eliminar mediante "quelación" esta neurotoxina aún por identificar, debe considerarse con mucho escepticismo. Tales tratamientos no solo son una pérdida de tiempo y dinero sino que pueden ser potencialmente peligrosos. No hay evidencia clínica de que sean seguros o efectivos.

¿Puede la enfermedad de Lyme ser transmitida sexualmente?

Ha habido mucha especulación en los medios públicos y en la comunidad sobre si la enfermedad de Lyme se puede transmitir sexualmente. A pesar del agente bacteriano de la enfermedad de Lyme, *B. burgdorferi* solo se transfirió por garrapatas *Ixodes*. La fuente de la idea errónea es que tanto *B. burgdorferi* como *Treponema pallidum*, el agente de la sífilis, son espiroquetas. Ambas espiroquetas establecen infecciones a través de la piel, pero la similitud termina ahí.

Las espiroquetas de *T. pallidum* syphilis crecen hasta convertirse en costras húmedas en úlceras superficiales conocidas como chancros, y se transmiten por contacto sexual a través de abrasiones de la **mucosa** genital, anal u oral. Sin embargo, a diferencia de *Treponema*, las espiroquetas de *B. burgdorferi* no pueden sobrevivir en la superficie de la piel o en la **mucosa** genital y están presentes solo en cantidades dispersas en las capas internas profundas de la piel.

Las espiroquetas de *B. burgdorferi* solo pueden entrar en la piel a través de cambios metabólicos altamente ordenados que ocurren durante el proceso de alimentación de las garrapatas mientras están adheridas. No hay datos epidemiológicos ni clínicos que respalden la transmisión sexual de la enfermedad de Lyme. El CDC no tiene registro de un solo caso de enfermedad de Lyme que haya sido transmitido sexualmente.

La biología de *B. burgdorferi* se ha investigado exhaustivamente en el laboratorio utilizando varios modelos animales bien definidos en condiciones altamente controladas. Los resultados de estos estudios no proporcionan evidencia de transmisión por contacto directo, transmisión al feto de animales preñados infectados y transmisión por contacto sexual (**Barthold, 1991** ; **Moody y Barthold, 1991** ; **Silver y otros, 1995** ; **Weis y otros. , 1997** , **Woodrum y Oliver, 1999**)

¿La enfermedad de Lyme causa esclerosis lateral amiotrófica (ELA)?

Algunos defensores de la enfermedad de Lyme afirman que existe una relación causal entre la enfermedad de Lyme y la **ELA** (también llamada **enfermedad de la neurona motora**) simplemente porque algunos pacientes con ELA parecen dar positivo en las pruebas serológicas para la enfermedad de Lyme. Los resultados de estudios clínicos recientes niegan la validez de dicha relación (**Qureshi et al., 2009**). El estudio de 414 pacientes con ELA que también se sometieron a pruebas serológicas validadas para la enfermedad de Lyme, mostró que solo 24 (5,8%) eran seropositivos para la enfermedad de Lyme. De ellos, solo 4 (0,97%) se confirmó que tenían una infección previa por *B. burgdorferi* a partir de sus historias clínicas.

Otro estudio mucho más amplio en los EE. UU. De más de 4000 pacientes con ELA encontró que solo 30 (<1%) resultaron positivos según los resultados de las pruebas ELISA y Western Blot validadas (**ALS Untangled, 2009**). Dicho nivel de incidencia es similar al de la población general sin ELA. Debido a que estos hallazgos indican que la enfermedad

de Lyme es rara en pacientes con ELA, no hay razón para creer que la enfermedad de Lyme cause el ELA.

Cabe señalar que a menudo se utilizan varios antibióticos β -lactámicos, incluida la ceftriaxona para tratar la enfermedad de Lyme con síntomas neurológicos, que poseen propiedades **neuroprotectoras** no relacionadas con sus propiedades antibióticas (**Rothstein et al., 2005**). Los **ensayos clínicos recientes de ceftriaxona en pacientes con ELA** se terminaron porque los resultados obtenidos no mostraron que el tratamiento proporcionara un beneficio significativo.

¿Son los signos y síntomas de la enfermedad de Lyme idénticos a los de la esclerosis múltiple (EM)?

En raras ocasiones, y sobre todo en pacientes europeos, la enfermedad de Lyme causa inflamación en el sistema nervioso central (SNC), es decir, el cerebro y / o la médula espinal. Aunque los pocos pacientes en los EE. UU. Con tales problemas clínicos se describieron en la década de 1980 (**Halperin et al., 1989** , **Halperin et al., 1990** , **Halperin, 1997**), este parece ser un evento aún más raro en la actualidad, ya que los pacientes suelen ser diagnosticado y tratado para la enfermedad de Lyme, mucho antes de que exista una participación significativa del SNC.

Cuando se produce la afectación del SNC, se observan cambios típicos en las imágenes de resonancia magnética del cerebro; desafortunadamente, las primeras descripciones de estos hallazgos llevaron a varios conceptos erróneos. Las anomalías inespecíficas se observan con frecuencia en las imágenes de resonancia magnética del cerebro de individuos sanos, particularmente aquellos con presión arterial alta, diabetes, migraña o incluso aquellos que simplemente tienen más de 50 años de edad. Cuando se observan estos cambios, se ha convertido en un lugar común para los radiólogos en los EE. UU. para sugerir que podrían deberse a la enfermedad de Lyme, aunque esta es probablemente la explicación menos probable (**American Lyme Disease Foundation**).

Es importante tener en cuenta que las anomalías reales del cerebro y la médula espinal que rara vez se producen en la enfermedad de Lyme del SNC se parecen mucho a las de cualquier otra forma de inflamación cerebral y pueden confundirse con los cambios observados en **la esclerosis múltiple (EM)** . Aunque la ubicación de estas anomalías puede diferir algo entre la enfermedad de Lyme del SNC y la EM, esto no siempre es útil.

Sin embargo, hay dos características que pueden ayudar a diferenciar entre la EM y la enfermedad de Lyme del SNC. Típicamente, la EM es una enfermedad con recaídas y remisiones que ocurren a lo largo de los años; Tal patrón no es típico de la enfermedad de Lyme del SNC.

Sin embargo, son más útiles las observaciones que se observan al examinar el **líquido ceforraquídeo (LCR)** . Tanto en MS como en CNS Lyme, el líquido ceforraquídeo muestra cambios inflamatorios que incluyen concentraciones localmente elevadas de glóbulos blancos, proteínas y anticuerpos; dichos cambios no se notaron en un gran estudio clínico de pacientes con síntomas persistentes y antecedentes de enfermedad de Lyme (**Klempner et al., 2001**).

Al igual que con muchas otras infecciones, cuando hay una concentración de anticuerpos localmente elevada en el líquido ceforraquídeo debido a una infección, se puede

demostrar fácilmente que los anticuerpos localmente concentrados son específicos para el organismo infeccioso, es decir, *Borrelia burgdorferi*, en el caso de la enfermedad de Lyme.

Aunque esta medida de la producción local de anticuerpos anti-borreliales puede no estar elevada en todos los casos de enfermedad de Lyme del SNC, debería estar elevada en cualquier paciente en el que exista un aumento general de los anticuerpos del líquido cefalorraquídeo, un hallazgo que es universal en la EM.

Esto se basa en la observación fundamental, en base a lo que se conoce como **barrera hematoencefálica**, existe una partición o concentración diferencial entre los anticuerpos producidos localmente en el SNC (el **líquido cefalorraquídeo**) y los presentes en la sangre o la circulación general. En el caso de la infección activa de *B. burgdorferi* en el SNC, la concentración de anticuerpos para *B. burgdorferi* es mayor en el SNC que en la sangre.

En el caso de la enfermedad de Lyme sin afectación del SNC, los anticuerpos para *B. burgdorferi* están presentes en la sangre pero están ausentes en el SNC. Con MS es importante tener en cuenta que hay una **ruptura de la barrera hematoencefálica** (Alvarez et al., 2011), por lo que la concentración de todos los anticuerpos en la sangre y el SNC es esencialmente la misma. Tal ruptura o interrupción de la barrera hematoencefálica no es característica de la enfermedad de Lyme. Entonces, para determinar la diferencia entre la enfermedad de Lyme del SNC y la EM, debe detectarse un diferencial de anticuerpos entre el SNC y la sangre.

Esto, junto con los aspectos clínicos de la enfermedad de los pacientes, permite una diferenciación directa entre estos dos trastornos. Schmutzhard discute los medios para diferenciar las dos enfermedades (Schmutzhard, 2002).

¿*Borrelia burgdorferi* forma quistes que los protegen de ser atacados y eliminados por los antibióticos y los mecanismos de defensa inmune del huésped?

La respuesta clara y simple es "no". El "Diccionario y Enciclopedia de Medicina y Tecnología de Laboratorio" de Saunder, existen dos definiciones del término "quiste". El relevante aquí se usa para describir una etapa en el ciclo de vida de ciertos parásitos (por ejemplo, *Echinococcus granulosus*) durante el cual están encerrados dentro de un saco protector llamado quiste hidatídico. Algunas bacterias (especies de *Bacillus* y *Clostridia*), ciertamente no *Borrelia burgdorferi*, forman estructuras protectoras llamadas esporas. Sin embargo, *ninguna* bacteria forma quistes. Por lo tanto, el uso del término "quiste" con referencia a *Borrelia burgdorferi* o cualquier otra bacteria no tiene sentido y es incorrecto.

En la mayoría de los casos, el término "quiste" se usa para dejar la falsa impresión de que *Borrelia burgdorferi* puede formar "quistes" de alguna manera para evadir la destrucción de los antibióticos y los mecanismos de defensa del sistema inmunológico y establecer una infección persistente ya largo plazo. Algunos incluso abogan por tratar estas formas de "quiste" con **metronidazol** (Brorson y Brorson, 1999) a pesar de que no hay evidencia de que haya alguna relevancia clínica.

Algunos usan erróneamente el término "quiste" para describir aquellas estructuras (por ejemplo, formas L o "variantes de la pared celular") que no forman parte del ciclo de

crecimiento normal de *Borrelia* , pero que se forman después de la exposición a ciertos antibióticos que influyen en las células. formación de la pared. Tales variantes son de dos tipos que difieren en la cantidad de material residual de pared celular que contienen: *esferoplastos* y *protoplastos* . Los primeros, los esferoplastos, todavía contienen algunos restos de material de la pared celular, mientras que los últimos, los protoplastos carecen completamente de cualquier material de la pared celular ([Allan et al., 2009](#)).). Ambos tipos pueden ser estables o inestables, dependiendo de su capacidad para revertir al tipo original de células parentales cuando se colocan en un ambiente libre de antibióticos. Si se produce una reversión a la célula madre, lo hace relativamente temprano en el tratamiento con antibióticos, es decir, cuando los niveles de antibióticos comienzan a disminuir ([Allan et al., 2009](#)).

Dado que ninguna de las variantes está rodeada por una estructura protectora "tipo quiste", no hay razón para creer que serían menos permeables o susceptibles a los antibióticos que la célula madre. En la mayoría de los casos, estas estructuras no se han caracterizado con respecto a *B. burgdorferi* y solo con respecto a su *morfología* . No se han realizado estudios funcionales o fisiológicos bien controlados para demostrar que son relevantes para las enfermedades humanas. Dos estudios muestran que tales estructuras residuales pueden existir en ratones después del tratamiento para la infección por *B. burgdorferi* . Sin embargo, estas formas no son cultivables, *virulentas* y, finalmente, son eliminadas por los mecanismos de defensa del huésped sin causar enfermedad ([Hozdic et al., 2008](#)), [Bockenstedt et al., 2002](#) , [Wormser y Schwartz 2009](#) , [Pavia y Wormser, 2014](#)).

Se realizaron dos búsquedas bibliográficas exhaustivas y sistemáticas para identificar estudios en los que se describieron *in situ* variantes morfológicas redondas de *B. burgdorferi* en muestras clínicas humanas. No fue posible atribuir ningún papel patógeno a ninguna variante morfológica de *B. burgdorferi* en la enfermedad de Lyme típica o en lo que a menudo se denomina enfermedad de Lyme crónica. Por lo tanto, no hay evidencia en la literatura clínica para el tratamiento de diferentes tipos de células de *B. burgdorferi* ([Lantos et al., 2014](#)).

Algunos pacientes que creen que tienen la enfermedad de Lyme crónica afirman que el tratamiento prolongado con antibióticos alivia sus síntomas y los hace sentir mejor.¿Significa esto que estos efectos beneficiosos se deben a la eliminación de una infección borrelial crónica?

Este podría ser el caso si se les ha diagnosticado correctamente una infección bacteriana que responde a los antibióticos que se usan. Sin embargo, en ausencia de tal diagnóstico, hay al menos tres explicaciones alternativas posibles.

Primero, si está presente otra infección no diagnosticada y no relacionada que no tiene nada que ver con la enfermedad de Lyme y es realmente la causa de los síntomas generales experimentados, y los antibióticos la eliminan, lo que podría explicar el alivio de los síntomas.

En segundo lugar, el efecto placebo. En un estudio grande, doble ciego, controlado con placebo, de los beneficios del tratamiento antibiótico extendido para el tratamiento de pacientes con síntomas persistentes que se cree que se deben a la enfermedad de Lyme crónica, se observó una mejoría de los síntomas en el 38% de los pacientes que recibieron placebo solo ([Klempner et al., 2001](#)). En general, se acepta que el 35% de los

pacientes con cualquiera de una amplia variedad de trastornos pueden tratarse con éxito solo con placebo, y que en algunos estudios se han informado tasas de curación del 70% al 100% ([Kienle y Kiene, 1996](#)). Los testimonios positivos, independientemente del número, no constituyen evidencia científica, porque para cada paciente que afirmó que una terapia en particular fue beneficiosa, habrá tantos, si no más, quienes dirán exactamente lo contrario.

En tercer lugar, los efectos no antibióticos de los antibióticos. Varios antibióticos que se usan a menudo para tratar la enfermedad de Lyme, como la [ceftriaxona](#) y la [doxiciclina](#) , tienen efectos neuroactivos significativos que pueden afectar la sensación de bienestar ([Domercq y Matute, 2004](#) , [Rothstein et al., 2005](#)). De hecho, la ceftriaxona, que parece ser la más potente en ese sentido, hasta hace poco estaba siendo probada como un tratamiento para la ELA. Los efectos antiinflamatorios y analgésicos de la [tetraciclina](#) ([Ivetic Tkalecic, 2006](#) , [Bastos et al., 2012](#)) y sus derivados ([doxiciclina](#) , [minociclina](#) y [tigeciclina](#)) y [macrólidos](#) , como la [eritromicina](#) y la [azitromicina](#) ([Tamaoki et al., 2004](#) , [Sanz et al., 2005](#) , [Kobayashi et al., 2013](#)) son bien conocidos y se han estudiado ampliamente. Quizás otros medicamentos que no son antibióticos funcionen igual de bien, o incluso mejor y no contribuyan a la aparición de infecciones nuevas y difíciles de tratar por cepas de bacterias resistentes a los antibióticos que el uso excesivo de antibióticos está causando en todo el mundo.

¿La enfermedad de Lyme causa autismo en los niños?

La opinión de que la enfermedad de Lyme induce el autismo en los niños fue promovida por la Fundación del Autismo Inducida por Lyme (LIAF, por sus siglas en inglés) que afirma que hasta el 90% de los niños autistas están infectados con *Borrelia* . No hay datos publicados que justifiquen tal afirmación. Primero, los datos reales sobre los cuales se basa la reclamación nunca se han publicado en una revista científica revisada por pares; Esto arroja dudas sobre su exactitud. Segundo, no ha habido una confirmación independiente para establecer que los resultados son válidos y reproducibles. Tercero, en muchos casos, parece que se usaron criterios no estándar para interpretar las transferencias de Western que se usaron para apoyar una asociación entre la enfermedad de Lyme y el autismo.

De hecho, los resultados recientes de dos estudios controlados cuidadosamente realizados refutan completamente la afirmación errónea de LIAF, a saber, que la enfermedad de Lyme induce el autismo en niños ([Ajamian et al., 2013](#) , [Burbelo et al., 2013](#)). El trabajo de Ajamian et al. Fue escrito en [TheScientist.com](#) .

Los análisis estadísticos recientes relativos de las prevalencias del autismo y la enfermedad de Lyme en varios estados de EE. UU. En 2004 y 2006 no encontraron una correlación significativa entre los dos ([Informe de la Red de Monitoreo de Autismo y Discapacidades del Desarrollo de 2009](#) , [Casos de Enfermedad de Lyme Informados por Estado](#)). Además, la edad promedio en la que aparecen los síntomas / signos de autismo es mucho menor que la de la enfermedad de Lyme y no hay evidencia de que los niños autistas estén más expuestos a las garrapatas que la población general de niños.

Dado que las familias de niños con autismo ya tienen una carga financiera y emocional, no deberían tener la esperanza innecesaria de los curanderos que proponen y actualmente están prescribiendo tratamientos antibióticos a largo plazo para niños vulnerables sin evidencia científica que los respalde. Ni los [Institutos Nacionales de la Salud](#) ni la [Fundación de Ciencia del Autismo](#) , que financian casi todas las investigaciones

sobre el autismo y han desarrollado muchos enfoques prometedores y exitosos para tratar el autismo, tienen evidencia que respalde un vínculo entre la enfermedad de Lyme y el autismo.

Al momento de escribir, el sitio web de [LIAF](#) estaba fuera de línea.

¿La enfermedad de Lyme juega un papel importante en la etiología (causa) de la enfermedad de Alzheimer?

Varios investigadores han afirmado el papel de *Borrelia* en la etiología de la enfermedad de Alzheimer ([MacDonald y Miranda, 1987](#) , [Miklossy, 1993](#) , [Miklossy et al., 1994](#)). Estas afirmaciones se hicieron sobre la base de la identificación visual de *Borrelia* en el tejido cerebral de autopsia de pacientes de Alzheimer fallecidos mediante tinción con plata y cultivo en medios artificiales. Sin embargo, estos resultados nunca se han reproducido o confirmado de forma independiente. De hecho, los intentos de hacerlo conducen a conclusiones totalmente opuestas ([Pappolla et al., 1989](#) , [Gutacker et al., 1998](#) , [Marques et al., 2000](#)).

En el artículo de [Marques et al.](#) la técnica muy sensible ensayo de [reacción en cadena de la polimerasa](#) (PCR) diseñado para amplificar una secuencia diana de ADN específica de *Borrelia* presente en todos los *B. burgdorferi sensu lato* que se sabe que causan enfermedades en humanos se usó para analizar muestras cerebrales de 15 pacientes con Alzheimer y 15 y controles emparejados por sexo. No se encontró evidencia de la presencia de *Borrelia* en los pacientes de Alzheimer.

En otro informe, un grupo de investigación ([Krut et al., 2013](#)) examinó el perfil del biomarcador del líquido cefalorraquídeo (LCR) para la enfermedad de Alzheimer y lo comparó con el de varias enfermedades infecciosas del sistema nervioso central (SNC), incluida la neuroborreliosis de Lyme. Los resultados revelaron vías patológicas claramente diferentes en la enfermedad de Alzheimer y la neuroborreliosis de Lyme.

Si hubiera un papel significativo de *Borrelia* en el Alzheimer, uno esperaría que hubiera una relación directa entre la incidencia de la enfermedad de Lyme y las muertes debidas a la enfermedad de Alzheimer. Este tipo de análisis se realizó utilizando el número de muertes atribuidas a la enfermedad de Alzheimer en 13 estados en comparación con el número más alto de casos de enfermedad de Lyme reportados, para los años [2002-2011](#) ([O'Day y Catalano, 2014](#)). Los resultados obtenidos no revelaron correlación.

La enfermedad de Alzheimer, la forma más común de demencia, supone una enorme carga personal y financiera para los pacientes, sus familias y otros seres queridos. Las opciones de tratamiento actuales son limitadas y solo sirven para disminuir el impacto de los síntomas de la enfermedad. La sugerencia de que los síntomas del paciente se deben a que la enfermedad de Lyme conduce invariablemente a un tratamiento antibiótico prolongado y con los regímenes prolongados y no convencionales recomendados por algunos, esto pone al paciente sustancialmente en riesgo de sufrir efectos secundarios graves. Si el objetivo del tratamiento de lo que actualmente es una enfermedad incurable es la máxima preservación de la dignidad y la calidad de vida, esto difícilmente parece justificable.

Sitios web y enlaces

[Página de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades \(CDC\) sobre la enfermedad de Lyme](#)

[Fundación Americana de Enfermedad de Lyme](#)

[Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América](#)

[Unidad de Enfermedades transmitidas por garrapatas de la Universidad de Sydney](#)

[Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos](#)

[Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas de los EE. UU. \(Página sobre la enfermedad de Lyme \)](#)

Libros

Instituto de Medicina (EE. UU.) [Comité sobre la enfermedad de Lyme y otras enfermedades transmitidas por garrapatas: El estado de la ciencia. Necesidades críticas y brechas en la comprensión de la prevención, la mejora y la resolución de la enfermedad de Lyme y otras enfermedades transmitidas por garrapatas: los resultados a corto y largo plazo: informe del taller.](#) Washington (DC): National

Academies Press (Estados Unidos); 2011. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK57020/>

[Enfermedad de Lyme: la gran controversia](#) Halperin, JJ, Baker, P. y Wormser, GP en "Enfermedad de Lyme: un enfoque basado en la evidencia" ([American Lyme Disease Foundation](#)) ([Enlace al Capítulo 17 pdf](#))

Wang, G. (2015). [Capítulo 104 - Borrelia burgdorferi y otras especies de Borrelia](#) , Molecular Medical Microbiology (Segunda edición), páginas 1867-1909, Elsevier Ltd.

Radolf, JD, *et al.* (2010). [Enfermedad de Lyme en humanos](#) , Caister Academic Press.

Artículos periodísticos

- Halperin, JJ " **Enfermedad de Lyme del sistema nervioso, enfermedad de Lyme crónica y ninguna de las anteriores.** "Acta Neurol Belg, 2016, **116** (1): 1-6.
- Lantos, PM " **Enfermedad de Lyme crónica.** "Infect Dis Clin North Am, 2015, **29** (2): 325-340.
- Aucott, JN " **Síndrome de la enfermedad de Lyme posterior al tratamiento** ". Infect Dis Clin North Am, 2015, **29** (2): 309-323.
- Mayne, PJ " **Determinantes clínicos de borreliosis de Lyme, babesiosis, bartonelosis, anaplasmosis y ehrlichiosis en una cohorte australiana.** "Int J Gen Med, 2015, **8** : 15-26.
- Gofton, AW, et al. " **La inhibición del endosimbionte " Candidatus Midichloria mitochondrii "durante el análisis del gen 16S rRNA revela patógenos potenciales en garrapatas Ixodes de Australia.** "Parasit Vectors, 2015, **8** : 345.
- Gofton, AW, et al. " **Perfil bacteriano revela novela " Ca. Neoehrlichia ", Ehrlichia y Anaplasma en garrapatas australianas que pican humanos.** "PLoS One, 2015, **10** (12): e0145449 / 0145441-e0145449 / 0145416.
- Patrick, DM, et al. " **Enfermedad de Lyme diagnosticada por métodos alternativos: un fenotipo similar al del síndrome de fatiga crónica.** "Clin Infect Dis, 2015.
- Ostfeld, RS y JL Brunner. " **El cambio climático y las enfermedades transmitidas por garrapatas en los humanos.** "Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 2015, **370** (1665).
- Aguero-Rosenfeld, ME y GP Wormser. " **Enfermedad de Lyme: problemas diagnósticos y controversias.** "Experto Rev. Mol. Diagn., 2015, **15** (1): 1-4.
- Halperin, JJ " **Enfermedad de Lyme crónica: conceptos erróneos y desafíos para el manejo del paciente.** "Infect Drug Resist, 2015, **8** : 119-128.
- Borchers, AT, et al. " **Enfermedad de Lyme: una revisión rigurosa de los criterios de diagnóstico y tratamiento.** "J Autoimmun, 2015, **57** : 82-115.
- Mayne, P., et al. " **Evidencia de Ixodes holocyclus (Acarina: Ixodidae) como un vector para la infección por Lyme Borreliosis humana en Australia.** "J Insect Sci, 2014, **14** (1).
- Lantos, PM y GP Wormser. " **Coinfecciones crónicas en pacientes diagnosticados con enfermedad de Lyme crónica: una revisión sistemática.** "Am J Med, 2014, **127** (11): 1105-1110.
- DeBiasi, RL " **Un análisis crítico conciso de las pruebas serológicas para el diagnóstico de la enfermedad de Lyme.** "Curr Infect Dis Rep, 2014, **16** (12): 450.
- Brissette, CA y RA Gaultney. " **Esa es mi historia, y me aferro a ella: una actualización de las adhesinas de B. burgdorferi.** "Front Cell Infect Microbiol, 2014, **4** : 41.
- Groshong, AM y JS Blevins. " **Los conocimientos sobre la biología de Borrelia burgdorferi se obtuvieron a través de la aplicación de la genética molecular.** "Adv. Appl. Microbiol., 2014, **86**: 41-143.
- Lantos, PM, et al. " **Una revisión sistemática de las variantes morfológicas de Borrelia burgdorferi no respalda un papel en la enfermedad de Lyme crónica.** "Clin Infect Dis, 2014, **58** (5): 663-671.
- Pavia, CS y GP Wormser. " **Cultivo de todo el ratón para determinar si Borrelia burgdorferi cultivable persiste en ratones infectados tratados con un ciclo de ceftriaxona de cinco días.** "Antimicrob. Agents Chemother., 2014, **58** (11): 6701-6703, 6704 pp.
- O'Day, DH y A. Catalano. " **La falta de correlación entre la incidencia de la enfermedad de Lyme y las muertes por enfermedad de Alzheimer.** "J Alzheimers Dis, 2014, **42** (1): 115-118.
- Strle, K., et al. " **Niveles elevados de IL-23 en un subconjunto de pacientes con síntomas de enfermedad de Lyme después de un eritema migran.** "Clin. Infectar. Dis., 2014, **58** (3): 372-380.
- Halperin, JJ, et al. " **Conceptos erróneos comunes sobre la enfermedad de Lyme.** "Am J Med, 2013, **126** (3): 264.e261-267.

Klempner, MS, et al. " **Pruebas de tratamiento para los síntomas de la enfermedad de Lyme revisados.** "Am J Med, 2013, **126** (8): 665-669.

Kobayashi, Y., et al. " **Una nueva solitromicina macrólida ejerce un efecto antiinflamatorio superior a través de la inhibición de NF-κB.** "J Pharmacol Exp Ther, 2013, **345** (1): 76-84.

Ajamian, M., et al. " **Marcadores serológicos de la enfermedad de Lyme en niños con autismo.** "JAMA, J. Am. Medicina. Assoc., 2013, **309** (17): 1771-1772.

Burbelo, PD, et al. " **Falta de anticuerpos séricos contra Borrelia burgdorferi en niños con autismo.** "Clin. Vaccine Immunol., 2013, **20** (7): 1092-1093.

Krut, JJ, et al. " **Perfiles de biomarcadores del Alzheimer en el líquido cefalorraquídeo en infecciones del SNC.** "J. Neurol., 2013, **260** (2): 620-626.

Barbour, A. " **Restos de infección.** " J. Clin. Investir. , 2012, **122** (7): 2344-2346.

Bockenstedt, LK, et al. " **Los antígenos espiroquetas persisten cerca del cartílago después de la terapia con borreliosis de Lyme murino.** " J. Clin. Investir. , 2012, **122** (7): 2652-2660.

Embers, ME, et al. " **Persistencia de Borrelia burgdorferi en macacos rhesus después del tratamiento antibiótico de la infección diseminada.** " PLoS One , 2012, **7** (1): e29914.

Huyshe-Shires, S. "Antisciencia de **la enfermedad de Lyme.** "Lancet Infect Dis, 2012, **12** (5): 361; Respuesta del autor 362-363.

Perronne, C. " **Antisciencia de la enfermedad de Lyme.** "Lancet Infect Dis, 2012, **12** (5): 361-362; Respuesta del autor 362-363.

Tuttle, C. " **Antisciencia de la enfermedad de Lyme.** "Lancet Infect Dis, 2012, **12** (5): 362; Respuesta del autor 362-363.

Auwaerter, PG, et al. " **Antisciencia de la enfermedad de Lyme - Respuesta de los autores.** "Lancet Infect Dis, 2012, **12** (5): 362-363.

Bastos, LFS, et al. " **Tetraciclinas y dolor.** El arco de Naunyn-Schmiedeberg. Pharmacol., 2012, **385** (3): 225-241.

Auwaerter, PG, et al. " **Conciencia y preocupaciones éticas asociadas con la defensa de la enfermedad de Lyme.** "Lancet Infect Dis, 2011, **11** (9): 713-719.

Chandra, A., et al. " **Perfil de anticuerpos anti-Borrelia burgdorferi en el síndrome de enfermedad post-Lyme.** "Clin. Vaccine Immunol., 2011, **18** (5): 767-771.

Stricker, RB y L. Johnson. " **La alfabetización de Lyme** " y los médicos en Connecticut. "J Pediatr, 2011, **158** (3): 518-519; Respuesta del autor 519-520.

Lantos, PM " **Enfermedad de Lyme crónica: las controversias y la ciencia.** "Expert Rev Anti Infect Ther, 2011, **9** (7): 787-797.

Halperin, JJ " **Enfermedad de Lyme del sistema nervioso: ¿existe una controversia?** "Semin Neurol, 2011, **31** (3): 317-324.

Schutzer, SE, et al. " **Los proteomas del líquido cefalorraquídeo diferenciados diferencian la enfermedad de Lyme posterior al tratamiento del síndrome de fatiga crónica.** "PLoS One, 2011, **6** (2): e17287.

Kanjwal, K., et al. " **Síndrome de taquicardia ortostática postural después de la enfermedad de Lyme.** "Cardiol J, 2011, **18** (1): 63-66.

Alvarez, JI, et al. " **Interrupción de las barreras del sistema nervioso central en la esclerosis múltiple.** "Biochim. Biophys Acta, Mol. Basis Dis., 2011, **1812** (2): 252-264.

Johnson, M. y HM Feder, Jr. " **Enfermedad de Lyme crónica: una encuesta de los médicos de atención primaria de Connecticut.** "J Pediatr, 2010, **157** (6): 1025-1029.e1021-1022.

Holzbauer, SM, et al. " **Muerte debida a Clostridium difficile asociado a la comunidad en una mujer que recibe tratamiento antibiótico prolongado por sospecha de enfermedad de Lyme.** "Clin Infect Dis, 2010, **51** (3): 369-370.

Feder, HM, Jr. " **Respuesta.** "J Pediatr, 2010, **158** (3): 519-520.

Berende, A., et al. " **Activación de mecanismos de defensa innatos del huésped por Borrelia.** " EUR. Cytokine Network, 2010, **21** (1): 7-18.

Nau, R., et al. " **Enfermedad de Lyme - estado actual del conocimiento.** "Dtsch Arztebl Int, 2009, **106** (5): 72-81.

Wormser, GP y ED Shapiro. " **Implicaciones del género en la enfermedad de Lyme crónica.**" J Womens Health (Larchmt), 2009, **18** (6): 831-834.

Wahlberg, P. y D. Nyman. " **Borreliosis crónica de Lyme: ¿realidad o ficción?** "Duodecim, 2009, **125** (12): 1269-1276.

Qureshi, M., y col. " **Serología de la enfermedad de Lyme en esclerosis lateral amiotrófica.**" Muscle Nerve, 2009, **40** (4): 626-628.

" **ALSUntangled update 1: investigando un error (enfermedad de Lyme) y un medicamento (Iplex) en nombre de personas con ALS.** "Esclerosis lateral amiotrófica, 2009, **10** : 248-250.

Allan, EJ, et al. " **Formas de L bacterianas.** "Adv. Apl. Microbiol., 2009, **68** : 1-39.

Wormser, GP y I. Schwartz. " **Tratamiento antibiótico de animales infectados con Borrelia burgdorferi.** "Clin. Microbiol. Rev., 2009, **22** (3): 387-395.

Wormser, GP, et al. " **Impacto de las variables clínicas en la seropositividad del anticuerpo específico de Borrelia burgdorferi en sueros de fase aguda de pacientes en América del Norte con enfermedad de Lyme temprana confirmada por cultivo.** "Clin. Vaccine Immunol., 2008, **15** (10): 1519-1522.

Marques, A. " **Enfermedad de Lyme crónica: una revisión.** "Infect Dis Clin North Am, 2008, **22**(2): 341-360, vii-viii.

Dandache, P. y RB Nadelman. " **Eritema migrans.** "Infect Dis Clin North Am, 2008, **22** (2): 235-260, vi.

Steere, AC, et al. " **Estudio prospectivo de pruebas serológicas para la enfermedad de Lyme.** "Clin Infect Dis, 2008, **47** (2): 188-195.

Fallon, BA, et al. " **Un ensayo aleatorizado, controlado con placebo, de terapia con antibióticos por vía intravenosa repetida para la encefalopatía de Lyme.** "Neurology, 2008, **70** (13, Pt. 1): 992-1003.

Hodzic, E., et al. " **Persistencia de Borrelia burgdorferi después del tratamiento con antibióticos en ratones.** "Antimicrob. Agents Chemother., 2008, **52** (5): 1728-1736.

Wilske, B., y col. " **Diagnóstico microbiológico y serológico de la borreliosis de Lyme.**" FEMS Immunol. Medicina. Microbiol., 2007, **49** (1): 13-21.

Feder, HM, Jr., et al. " **Una valoración crítica de la" enfermedad de Lyme crónica "**. "N. Engl. J. Med., 2007, **357** (14): 1422-1430.

Auwaerter, PG " **Punto: la terapia con antibióticos no es la respuesta para los pacientes con síntomas persistentes atribuibles a la enfermedad de Lyme.** "Clin. Infect. Dis., 2007, **45** (2): 143-148.

Stricker, RB " **Contrapunto: la terapia con antibióticos a largo plazo mejora los síntomas persistentes asociados con la enfermedad de Lyme.** "Clin. Infect. Dis., 2007, **45** (2): 149-157.

Wormser, GP " **Práctica clínica. Enfermedad de Lyme temprana.** "N Engl J Med, 2006, **354**(26): 2794-2801.

Wormser, GP, et al. " **La evaluación clínica, el tratamiento y la prevención de la enfermedad de Lyme, la anaplasmosis granulocítica humana y la babesiosis: pautas de práctica clínica de la Infectious Diseases Society of America.** "Clin Infect Dis, 2006, **43** (9): 1089-1134.

Steere, AC y SM Angelis. " **Terapia para la artritis de Lyme.** "Arthritis Rheum., 2006, **54** (10): 3079-3086.

Ivetic Tkalcevic, V., et al. " **La actividad antiinflamatoria de la azitromicina atenúa los efectos de la administración de lipopolisacáridos en ratones.** " EUR. J. Pharmacol., 2006, **539** (1-2): 131-138.

Aguero-Rosenfeld, ME, et al. " **Diagnóstico de la borreliosis de Lyme.** "Clin. Microbiol. Rev., 2005, **18** (3): 484-509.

Bratton, RL y R. Corey. " **Enfermedad transmitida por garrapatas.** "Am Fam Physician, 2005, **71** (12): 2323-2330.

Rothstein, JD, et al. " **Los antibióticos β -lactámicos ofrecen neuroprotección al aumentar la expresión del transportador de glutamato.** "Nature, 2005, **433** (7021): 73-77.

Sanz, M.-J., et al. " **La eritromicina ejerce una actividad antiinflamatoria in vivo que regula la expresión de la molécula de adhesión celular.** "Br J Pharmacol, 2005, **144** (2): 190-201.

Cameron, D., et al. " **Pautas basadas en evidencia para el manejo de la enfermedad de Lyme.** "Expert Rev Anti Infect Ther, 2004, **2** (1 Suppl): S1-13.

Steere, AC, et al. " **La aparición de la enfermedad de Lyme.** "J. Clin. Invest., 2004, **113** (8): 1093-1101.

Auwaerter, PG, et al. " **Borreliosis de Lyme (enfermedad de Lyme): patobiología molecular y celular y perspectivas de prevención, diagnóstico y tratamiento.** "Expert Rev Mol Med, 2004, **6** (2): 1-22.

Domercq, M. y C. Matute. " **Neuroprotección por tetraciclinas.** "Trends Pharmacol. Sci., 2004, **25** (12): 609-612.

Tamaoki, J., et al. " **Implicaciones clínicas de los efectos inmunomoduladores de los macrólidos.** "Am. J. Med., 2004, **117** (Supl. 9A) : 5S-11S.

Brownstein, JS, et al. " **Un modelo basado en el clima predice la distribución espacial del vector de la enfermedad de Lyme Ixodes scapularis en los Estados Unidos.** "Environ Health Perspect, 2003, **111** (9): 1152-1157

Krupp, LB, et al. " **Estudio y tratamiento de la enfermedad post Lyme (STOP-LD): un ensayo clínico aleatorizado con doble enmascaramiento.** "Neurology, 2003, **60** (12): 1923-1930.

Kaplan, RF, et al. " **La función cognitiva en el post-tratamiento de la enfermedad de Lyme.¿Ayudan los antibióticos adicionales?** "Neurology, 2003, **60** (12): 1916-1922.

Sood, SK " **Recuperación efectiva de información sobre la enfermedad de Lyme en la Web.** "Clin Infect Dis, 2002, **35** (4): 451-464.

Donta, ST " **Enfermedad de Lyme tardía y crónica.** "Med Clin North Am, 2002, **86** (2): 341-349, vii.

Collignon, PJ " **11 Resistencia a los antibióticos.** "Med J Aust, 2002, **177** (6): 325-329.

Alexopoulou, L., et al. " **Hiporrespuesta a la vacunación con Borrelia burgdorferi OspA en humanos y en ratones deficientes en TLR1 y TLR2 ".** Nat. Med., 2002, **8** (8): 878-884.

Bockenstedt, LK, et al. " **Detección de espiroquetas no infecciosas atenuadas en ratones infectados con Borrelia burgdorferi después del tratamiento con antibióticos.** "J Infect Dis, 2002, **186** (10): 1430-1437.

Schmutzhard, E. " **La esclerosis múltiple y la borreliosis de Lyme.** "Wien. Klin Wochenschr., 2002, **114** (13-14): 539-543.

Klempner, MS, et al. " **Dos ensayos controlados de tratamiento con antibióticos en pacientes con síntomas persistentes y antecedentes de enfermedad de Lyme.** "N. Engl. J. Med., 2001, **345** (2): 85-92.

Wooten, RM y JJ Weis. " **Interacciones huésped-patógeno que promueven la artritis inflamatoria de Lyme: uso de modelos de ratón para la disección de procesos de enfermedades.** Curr. Opin. Microbiol., 2001, **4** (3): 274-279.

Steere, AC " **Enfermedad de Lyme.** "N Engl J Med, 2001, **345** (2): 115-125.

Lindgren, E. y R. Gustafson. " **Encefalitis transmitida por garrapatas en Suecia y cambio climático.** "The Lancet, 2001, **358** (9275): 16-18.

Gayle, A. y E. Ringdahl. " **Enfermedades transmitidas por garrapatas.** "Am Fam Physician, 2001, **64** (3): 461-466.

Patel, R., et al. " **Muerte por terapia inadecuada para la enfermedad de Lyme.** "Clin. Infect. Dis., 2000, **31** (4): 1107-1109.

Ozinsky, A., et al. " **El repertorio para el reconocimiento de patrones de patógenos por el sistema inmunitario innato se define por la cooperación entre los receptores tipo peaje.** "Proc Natl Acad Sci USA, 2000, **97** (25): 13766-13771.

Marques, AR, et al. " **Falta de evidencia de la participación de Borrelia en la enfermedad de Alzheimer.** "J Infect Dis, 2000, **182** (3): 1006-1007.

Hirschfeld, M., y col. " **La vanguardia: la señalización inflamatoria de las lipoproteínas Borrelia burgdorferi está mediada por el receptor tipo "peaje" .** " J. Immunol., 1999, **163**(5): 2382-2386.

Lien, E., et al. "El **receptor 2 tipo Toll funciona como un receptor de reconocimiento de patrones para diversos productos bacterianos.** "J. Biol. Chem., 1999, **274** (47): 33419-33425.

Aliprantis, AO, et al. " **La activación celular y la apoptosis por las lipoproteínas bacterianas a través del receptor-2 tipo toll.** "Science, 1999, **285** (5428): 736-739.

Brightbill, HD, et al. " **Mecanismos de defensa del huésped desencadenados por lipoproteínas microbianas a través de receptores tipo toll.** "Science, 1999, **285** (5428): 732-736.

Woodrum, JE y JH Oliver, Jr. " **Investigación de la transmisión venérea, transplacentar y por contacto de la espiroqueta de la enfermedad de Lyme, Borrelia burgdorferi, en hámsters sirios.** "J Parasitol, 1999, **85** (3): 426-430.

Brorson, O. y S.-H. Brorson. " **Un estudio in vitro de la susceptibilidad de las formas móviles y quísticas de Borrelia burgdorferi al metronidazol.** "APMIS, 1999, 107 (6): 566-576.

Gutacker, M., et al. " **Argumentos en contra de la participación de Borrelia burgdorferi sensu lato en la enfermedad de Alzheimer.** "Res Microbiol, 1998, **149** (1): 31-37.

Fraser, CM, et al. " **Secuencia genómica de una espiroqueta de la enfermedad de Lyme, Borrelia burgdorferi.** "Nature, 1997, **390** (6660): 580-586.

Weis, JJ, et al. " **Manifestaciones patológicas en la enfermedad de Lyme murina: asociación con invasión tisular y persistencia de espiroquetas.** "Clin Infect Dis, 1997, **25 Suppl 1** : S18-24.

Halperin, JJ " **Neuroborreliosis: afectación del sistema nervioso central.** "Semin Neurol, 1997, **17** (1): 19-24.

Aguero-Rosenfeld, ME, et al. " **Evolución de la respuesta serológica a Borrelia burgdorferi en pacientes tratados con eritema migratorio confirmado por cultivo.** "J Clin Microbiol, 1996, **34** (1): 1-9.

Kienle, GS y H. Kiene. " **Efecto placebo y concepto de placebo: un análisis metodológico y conceptual crítico de los informes sobre la magnitud del efecto placebo.** "Altern Ther Health Med, 1996, **2** (6): 39-54.

Silver, RM, et al. " **Resultado fetal en la enfermedad de Lyme murina.** "Infect Immun, 1995, **63** (1): 66-72.

Miklosy, J., et al. " **Más evidencia ultraestructural de que los espiroquetas pueden jugar un papel en la etiología de la enfermedad de Alzheimer.** "NeuroReport, 1994, **5** (10): 1201-1204.

Aguero-Rosenfeld, ME, et al. " **Serodiagnóstico en la enfermedad de Lyme temprana.** "J Clin Microbiol, 1993, **31** (12): 3090-3095.

Dressler, F., y col. " **Western blotting en el serodiagnóstico de la enfermedad de Lyme.** "J Infect Dis, 1993, **167** (2): 392-400.

Miklosy, J. " **La enfermedad de Alzheimer. ¿Una espiroquetosis?**"NeuroReport, 1993, **4** (7): 841-848.

Ma, B., et al. " **Serodiagnóstico de borreliosis de Lyme por inmunotransferencia Western: reactividad de varios anticuerpos significativos contra Borrelia burgdorferi.**"J Clin Microbiol, 1992, **30** (2): 370-376.

Barthold, SW " **Infectividad de Borrelia burgdorferi relativa a la ruta de inoculación y genotipo en ratones de laboratorio.**"J Infect Dis, 1991, **163** (2): 419-420.

Moody, KD y SW Barthold. " **Infectividad relativa de Borrelia burgdorferi en ratas Lewis por varias vías de inoculación.**"Am J Trop Med Hyg, 1991, **44** (2): 135-139.

Halperin, JJ, et al. " **Encefalopatía asociada a borreliosis de Lyme.** "Neurología, 1990, **40** (9): 1340-1343.

Halperin, JJ, et al. "La **neuroborreliosis de Lyme: manifestaciones del sistema nervioso central**." *Neurología*, 1989, **39** (6): 753-759.

Pappolla, MA, et al. " **Neuroborreliosis concurrente y enfermedad de Alzheimer: análisis de la evidencia**." *Hum Pathol*, 1989, **20** (8): 753-757.

Magnarelli, LA y JF Anderson. " **Garrapatas e insectos picadores infectados con el agente etiológico de la enfermedad de Lyme, Borrelia burgdorferi**." *J Clin Microbiol*, 1988, **26** (8): 1482-1486.

Steere, AC, et al. " **La evolución clínica de la artritis de Lyme**." *Ann Intern Med*, 1987, **107** (5): 725-731.

Takayama, K., et al. " **Ausencia de lipopolisacáridos en la espiroqueta de la enfermedad de Lyme, Borrelia burgdorferi**." *Infect. Immun.*, 1987, **55** (9): 2311-2313.

MacDonald, AB y JM Miranda. " **Borreliosis neocortical concurrente y enfermedad de Alzheimer**." *Hum Pathol*, 1987, **18** (7): 759-761.

Beck, G., et al. " **Caracterización química y biológica de un lipopolisacárido extraído de la espiroqueta de la enfermedad de Lyme (Borrelia burgdorferi)**." *J. Infect. Dis.*, 1985, **152** (1): 108-117.

Steere, AC, et al. " **La etiología espiroqueta de la enfermedad de Lyme**." *N Engl J Med*, 1983, **308** (13): 733-740.

Burgdorfer, W., et al. " **¿Enfermedad de Lyme, una espiroquetosis transmitida por garrapatas?** " *Science*, 1982, **216** (4522): 1317-1319.