

Actualización acerca de *Borrelia burgdorferi* sensu lato y enfermedad de Lyme

Update on *Borrelia burgdorferi* sensu lato and Lyme disease

Dr. C. Islay Rodríguez González

Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". La Habana, Cuba

RESUMEN

Introducción: *Borrelia burgdorferi* sensu lato es el agente etiológico de la enfermedad de Lyme, zoonosis emergente de difícil diagnóstico, prevención y control, reportada fundamentalmente en el hemisferio norte.

Objetivo: facilitar información actualizada acerca de *Borrelia burgdorferi*.

Métodos: se realizó una revisión de la literatura científica y especializada sobre los principales aspectos relacionados con este agente y su enfermedad; como son las características de las borrelias y el ciclo de vida, epidemiología, manifestaciones clínicas en humanos, diagnóstico de laboratorio, definición actual de caso, tratamiento, profilaxis, prevención y control.

Resultados: se expone información actualizada y valiosa sobre los temas seleccionados, útil para el personal interesado en las enfermedades infecciosas transmitidas por vectores. Se muestra además información sobre los estudios realizados en Cuba.

Conclusiones: se aporta información de utilidad para el manejo epidemiológico, clínico y microbiológico de casos con sospechas de la infección por *Borrelia burgdorferi* sensu lato.

Palabras clave: *Borrelia burgdorferi*, enfermedad de Lyme, borreliosis de Lyme.

ABSTRACT

Introduction: *Borrelia burgdorferi* sensu lato is the causative agent of Lyme disease, an emerging zoonosis, whose diagnosis, prevention and control are difficult and it is mainly reported in the northern hemisphere.

Objective: to provide updated information about *Borrelia burgdorferi*.

Methods: a review of scientific and specialized literature on the key aspects of this

agent and the disease such as characteristics and life cycle of borrelias, epidemiology, clinical manifestations in humans, laboratory diagnosis, current case definition, treatment, prophylaxis, prevention and control.

Results: current valuable information on selected items was set forth, which is useful for the personnel involved in vector-borne infectious diseases. Additionally, information about studies conducted in Cuba was provided.

Conclusions: this paper offers updated information for the epidemiological, clinical and microbiological management of suspected cases of infection with *Borrelia burgdorferi* sensu lato.

Key words: *Borrelia burgdorferi*, Lyme disease, Lyme borreliosis

INTRODUCCIÓN

Borrelia burgdorferi sensu lato (*Bbsl*) constituye un complejo de espiroquetas que causa la borreliosis o enfermedad de Lyme (EL), importante zoonosis emergente desde finales del siglo xx, por las graves secuelas que produce a la salud humana y por las dificultades para su diagnóstico, prevención y control.^{1,2}

En el presente trabajo se facilita una revisión bibliográfica actualizada sobre diferentes aspectos relacionados con *Bbsl* y la EL, que puede ser de interés para médicos asistenciales, epidemiólogos, veterinarios, microbiólogos, biólogos o cualquier personal que labore en la rama de las enfermedades infecciosas, específicamente de las transmitidas por vectores.

AGENTE ETIOLÓGICO. CARACTERÍSTICAS Y CICLO DE VIDA

En el complejo *Bbsl* se reconocen actualmente 19 genomaespecies: *B. burgdorferi* sensu stricto (*Bbss*), *B. garinii*, *B. afzelii*, *B. valaisiana*, *B. lusitaniae*, *B. spielmani*, *B. bissetti*, *B. bavariensis*, *B. japonica*, *B. andersonii*, *B. tanukii*, *B. turdi*, *B. sinica*, *B. californiensis*, *B. yangtze*, *B. carolinensis*, *B. americana*, *B. kurtenbachii* y *B. finlandensis*. Las primeras ocho son consideradas patógenas al hombre.³⁻⁷

Las borrelias son microorganismos unicelulares helicoidales y muy flexibles. Presentan una pared celular no rígida y flagelos periplásmicos, estos últimos responsables de su activa y característica movilidad de rotación en contra de las manecillas del reloj.⁸⁻¹⁰

El genoma de *Bbsl* es relativamente pequeño, lo que refleja probablemente su modo de vida como parásito obligado. Ellas carecen de la maquinaria reconocida convencionalmente para la síntesis de nucleótidos, aminoácidos, ácidos grasos y cofactores enzimáticos, los que tienen que obtener del hospedero.^{7,11,12}

Su genoma, descrito como inusual, está constituido por un cromosoma lineal de aproximadamente 1 Mb y numerosos plásmidos circulares y lineales.^{11,13,14} El número de plásmidos y sus tallas varía entre cepas y genomaespecies.¹² Presentan

además una organización única de los genes que codifican para las subunidades ribosomales del ácido ribonucleico (ARNr). Tienen una copia simple del gen de la subunidad 16S (*rrs*) y dos copias repetidas en tándem de los genes que codifican para las subunidades 23S (*rrl*) y 5S (*rrf*).¹⁵⁻¹⁷ También se ha demostrado que en estos microorganismos los genes *rrs* están alejados de los genes *rrl/rrf* y que se expresan de forma separada.¹⁸

Bbsl tiene un ciclo de vida complejo porque circula entre vectores artrópodos y hospederos vertebrados. Las borrelias tienen que ser capaces de adherirse y sobrevivir en el intestino de la garrapata, pasar del epitelio de este a la hemolinfa y transportarse a través de las glándulas salivares al flujo sanguíneo del hospedero, evitar la reacción inmune y diseminarse a los órganos diana. En todo este proceso tienen un papel importante varias proteínas de membrana externa y proteínas adhesivas.^{9,19}

Cuando las condiciones no son favorables para la multiplicación de *Bbsl*, como puede ser la presencia de antibióticos (sobre todo betalactámicos), el líquido cefalorraquídeo (LCR) o medios con déficit de nutrientes, estas cambian su morfología espiroquetal característica y móvil a esferoplastos o formas L o quistes no móviles (también conocidas como formas císticas). A ello se le atribuye la supervivencia por largos períodos en el sistema nervioso central y periférico, y en las articulaciones, así como la desaparición de los anticuerpos dependientes de pared celular. Una vez que las condiciones son normales, nuevamente ellas revierten a su forma espiroquetal.²⁰⁻²³

EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad de Lyme tiene una distribución mundial, aunque se describe prácticamente solo en el hemisferio norte y constituye la enfermedad transmitida por vectores más común en EE. UU. y regiones de Eurasia.^{8,24-26}

La distribución geográfica de las genomaespecies de *Bbsl* patógenas al hombre varía de un continente a otro. En EE. UU. solo se reporta *B. burgdorferi* sensu stricto; en Europa, se encuentran con mayor frecuencia *B. garinii*, *B. afzelii* y *B. burgdorferi* sensu stricto; mientras que en Asia solo se reportan *B. garinii* y *B. afzelii*.^{24,27}

En América Latina y el Caribe existen hallazgos clínicos y de laboratorio sobre la infección por *Bbsl* en diversos países como Argentina, Bolivia, Chile, Colombia y Venezuela.²⁸⁻³³ En estos se han llevado a cabo estudios de seroprevalencia y de búsqueda de la infección en humanos y animales, con intentos de aislamiento y detección molecular de las borrelias, que han permitido mostrar evidencias serológicas de la infección, pero que en la mayoría de los países no se han confirmado.

Brasil, México y Cuba constituyen la excepción, puesto que en Brasil los estudios clínicos, serológicos y moleculares han permitido describir un síndrome similar o imitador de la EL;³⁴ en México prácticamente se ha reportado la EL, porque se ha detectado recientemente ADN de *B. burgdorferi* sensu stricto en garrapatas, además de las evidencias serológicas específicas constatadas con anterioridad en pacientes con sospechas clínicas y epidemiológicas de la enfermedad.^{35,36} En Cuba existen evidencias serológicas específicas que sugieren la infección en diferentes regiones del país (Pinar del Río, Artemisa, La Habana, Sancti Spiritus y Holguín), a partir de la confirmación serológica de la infección por pruebas específicas en

muestras de sueros de individuos con sospechas clínicas y epidemiológicas, así como por la detección de anticuerpos específicos contra *Bbs* en individuos de una comunidad donde históricamente ha existido infestación por garrapatas.³⁷⁻³⁹

La EL se presenta en individuos de cualquier edad. Es más frecuente en los hombres, en los que se ha comprobado un marcado incremento de las tasas anuales en relación con las mujeres.²⁵

El principal factor de riesgo para adquirir la infección es la permanencia en zonas boscosas o en las que predomine la vegetación, por lo que se considera a la EL como una enfermedad profesional para los guardabosques, leñadores, agricultores y ganaderos.^{40,41} Se debe tener cuidado también en las áreas residenciales, especialmente al remover las literas de hojas secas que se crean en los jardines porque estas albergan con frecuencia garrapatas.⁴²

Aunque se reportan casos durante todos los meses del año, la mayoría de los pacientes debutan con la enfermedad durante los meses de verano (junio-julio-agosto), porque se corresponden con los de mayor actividad de las garrapatas en búsqueda de sus hospederos mamíferos, y que coinciden con los de mayor actividad de los humanos al aire libre.^{7,25}

El tiempo necesario para la transmisión de las borrelias por las garrapatas, una vez que comienzan a alimentarse sobre el hospedero, varía según la genomaespecie; *B. afzelii* se transmite durante las primeras 24 h, mientras que *B. burgdorferi* sensu stricto requiere más de 48 h.^{12,24} La saliva de la garrapata contiene numerosas sustancias, entre las que se encuentran anticoagulantes y otras que modulan la respuesta inmune del hospedero y actúan como anestésicos que hacen indolora la mordedura,²⁴ por lo que solo 50 a 70 % de los pacientes las recuerdan.⁴²

Las garrapatas constituyen los únicos vectores reportados hasta el momento capaces de transmitir las borrelias y causar la enfermedad en humanos y animales. Entre las garrapatas, las del género *Ixodes* son las implicadas mayormente en el ciclo zoonótico de estas espiroquetas.^{11,24,43}

Existen otros vectores en los que se han demostrado la presencia de *Bbsl* en sus intestinos, pero no se ha constatado la transmisión a humanos o animales. Entre estos se encuentran mosquitos de los géneros *Aedes*, *Culex* y *Anopheles*, y las moscas del caballo y del venado.⁴⁴⁻⁴⁶

Los mamíferos constituyen los reservorios principales, entre los que se destacan los pequeños, especialmente los roedores. También se reportan como reservorios reptiles (lagartijas) y aves, fundamentalmente las migratorias, que tienen un papel importante en la diseminación de garrapatas hacia otras regiones.^{7,9,11,47}

La presencia de *Bbsl* o la respuesta de anticuerpos contra esta también se ha documentado en animales domésticos como perros, caballos, ganado bovino y gatos, los que pueden desarrollar la EL.^{42,47}

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Después de la transmisión eficiente de *Bbsl* y de un período de incubación de 3 a 32 días se presenta la EL, la cual generalmente pasa por diferentes estadios: infección localizada, diseminada y persistente; sin embargo, la infección es variable, algunos

pacientes solo presentan la infección localizada mientras que otros, las manifestaciones tardías.⁴³ Dado que es una enfermedad multisistémica y proteiforme que puede simular o parecerse a otras (infecciosas y no infecciosas), su diagnóstico clínico en ocasiones se hace difícil.⁴⁸ La EL puede ser causa de incapacidad, pero raramente es fatal.^{42,49}

Las principales características de los estadios clínicos por los que cursa la borreliosis son las siguientes:

Infección localizada (estadio 1): después del período de incubación, en 70 a 80 % de los pacientes se forma, en el sitio de la mordedura de la garrapata, una lesión que se expande lentamente y que es conocida por eritema migratorio o eritema crónico migratorio, como se le nombró en un inicio en los pacientes europeos, debido a que la expansión ocurría muy lenta y persistía durante un mayor tiempo.^{19,42,43} El *rash* aparece como una lesión anular, eritematosa y homogénea que puede exhibir un aclaramiento central parcial en el transcurso clínico de la enfermedad. Para que una lesión sea clasificada como eritema migratorio debe tener un diámetro de al menos 5 cm (talla media de 15 cm), aunque lesiones más pequeñas pueden ser consideradas atendiendo al cuadro clínico. Las áreas comúnmente afectadas son los muslos, ingle, nalgas y axilas.⁴² Esta lesión en piel se acompaña con frecuencia de síntomas catarrales como malestar y fatiga, dolor de cabeza, artralgias, mialgias y fiebre.^{42,43} El 20 % de los pacientes no muestra las manifestaciones características en piel y muchos no presentan ni fiebre alta ni síntomas sistémicos.⁴³

Infección diseminada (estadio 2): durante unos días a semanas después del comienzo de la enfermedad las borrelias empiezan a diseminarse, y pueden aparecer lesiones secundarias anulares o múltiples eritemas migratorios en la piel, meningitis linfocítica aguda, neuropatía craneal, radiculoneuritis, bloqueo nodal atrioventricular, dolor musculoesquelético migratorio en articulaciones, tendones, músculos o hueso, y raramente manifestaciones oculares (episcleritis, queratitis intersticial, uveítis anterior, vasculitis retinal, neuritis óptica).^{42,43,50} Es infrecuente que esta etapa evolucione de forma asintomática.⁴³

Infección persistente (estadio 3): meses después del comienzo de la enfermedad, 60 % de los pacientes no tratados muestran ataques intermitentes de artritis, sobre todo en las articulaciones grandes como las rodillas y en las caderas. También se puede presentar acrodermatitis crónica atrofiante, condición que ocurre primariamente en la superficie de la piel de las extremidades distales expuestas al sol, y un amplio rango de anormalidades neurológicas que incluye la encefalomielititis por borrelias, una enfermedad similar a la esclerosis múltiple, la polineuropatía o encefalopatía de Lyme, que se manifiesta por trastornos cognoscitivos insidiosos, dolor radicular espinal o parestesias distales.^{42,43}

Posterior a esta etapa se describen dos síndromes posinfecciosos: a) la artritis de Lyme resistente al tratamiento, que se manifiesta en alrededor de 10 % de los pacientes con artritis, en los que persiste la inflamación de las articulaciones durante meses e incluso años después del tratamiento correcto con antibióticos, a pesar de que ya no se detecte la espiroqueta en la articulación; b) el síndrome pos-EL, que se presenta en un pequeño porcentaje de los pacientes con EL bien documentada, los que desarrollan dolores musculoesqueléticos incapacitantes, síntomas neurocognoscitivos o fatiga durante meses o años después del tratamiento de la infección.⁴³

Se ha observado que existe cierta relación entre las genomaespecies de *Borrelia* y las manifestaciones clínicas. Por ejemplo, *B. garinii* es la especie más relacionada

con los problemas neurológicos, *B. burgdorferi* sensu stricto con la artritis y *B. afzelii* con las lesiones en piel como la acrodermatitis crónica atrofiante.^{24,51}

La presentación asintomática de la infección por *Bbsl* no es común y se desconoce su frecuencia.⁵² La transmisión transplacentaria de *Bbsl* y por ende de EL congénita solo se ha reportado en casos puntuales; esta puede causar partos prematuros, muerte fetal intrauterina, así como la muerte del recién nacido debido a anomalías cardiovasculares, daños cerebrales perinatales, etc. Se ha propuesto una posible asociación entre la borreliosis gestacional y los resultados adversos del embarazo; sin embargo, no se ha reportado teratogenicidad, por lo que no se ha probado una relación causal.⁵³

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

Las pruebas de laboratorio comúnmente usadas no revelan información útil para el diagnóstico de EL, puesto que los resultados de hemoglobina, hematocrito, creatinina y de orina son usualmente normales y el conteo de leucocitos puede ser indistintamente normal o elevado. Si existe afectación neurológica, en muestras de LCR puede observarse una pleocitosis linfocítica moderada, concentraciones de proteínas elevadas y de glucosa, de normal a ligeramente baja.^{7,42}

El diagnóstico de esta enfermedad requiere de ensayos microbiológicos, excepto en los casos con manifestaciones patognomónicas como los eritemas migratorios.^{12,54} Entre ellos se encuentran los métodos de detección directa y los de detección de anticuerpos.^{54,55}

La detección microscópica directa de *Bbsl* en campo oscuro y los métodos de detección de antígenos, tienen una aplicación limitada debido al número escaso de microorganismos presentes en las muestras clínicas.⁵⁵

Para el cultivo de *Bbsl* se utilizan los medios de cultivo líquidos derivados del medio original de *Kelly*.⁵⁶ Entre las versiones actuales se encuentran los medios BSK II, BSK-H y el medio de *Kelly-Pettenkofer* modificado (MKP: *modified Kelly-Pettenkofer*).⁵⁷⁻⁵⁹

Los cultivos se incuban usualmente de 30 a 34 °C en condiciones de microaerofilia, durante 12 semanas o más, debido al tiempo de generación prolongado de estas espiroquetas (7 a 20 h).^{54,55} También se ha reportado la propagación de cepas en líneas celulares obtenidas de garrapatas y mamíferos.⁵⁵

Los aislamientos de borrelias se han logrado fundamentalmente a partir de tejidos y fluidos corporales, que incluyen biopsias de las lesiones en piel, LCR y sangre completa (suero y plasma). También se han recuperado, aunque con menor frecuencia, de líquido sinovial, tejido cardíaco e iris.^{54,55}

La sensibilidad del cultivo para muestras clínicas no está definida, pero se conoce que es relativamente baja.^{12,55} No se recomienda para la práctica clínica de rutina, pues la variabilidad en la calidad de los lotes de medios de cultivo repercute de manera negativa en la promoción del crecimiento de las espiroquetas. Además, es un método laborioso, caro y lento, para el que disminuye la sensibilidad cuando los pacientes han recibido tratamiento con antibióticos. A pesar de ello, representa el método de referencia para el diagnóstico de la EL.^{12,55,60}

Entre los métodos moleculares se destacan los basados en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR: *polymerase chain reaction*) para los cuales se han desarrollado varios protocolos. Las muestras de biopsias de piel de pacientes con eritemas migratorios o acrodermatitis crónica atrofiante son las que más se utilizan para la demostración del ADN de las borrelias, pero también se pueden analizar en dependencia de las manifestaciones clínicas, sangre, LCR y líquido sinovial.^{55,61} En todos los casos, estas deberán procesarse en el menor tiempo posible después de su colecta o conservar en congelación hasta su estudio. Las extracciones de ADN a partir de tejidos congelados proporcionan mejores resultados que los que provienen de tejidos embebidos en parafina o fijados con formalina.⁵⁵

El ADN del hospedero y la existencia de inhibidores en las muestras biológicas pueden interferir de forma negativa con la detección por PCR de *Bbsl*.⁵⁵

Para propósitos de diagnóstico la PCR cualitativa (PCR convencional o anidada) es suficiente. Sin embargo, en la actualidad se encuentran disponibles comercialmente opciones para la automatización en los laboratorios para la PCR cuantitativa (PCR en tiempo real).^{55,62,63}

Los laboratorios de investigación han empleado diversos genes como dianas en los ensayos de PCR, pero solo unos pocos han sido utilizados por los laboratorios de diagnóstico; por ejemplo, genes portados cromosómicamente como los del ARNr, *flaA*, *recA* y *p66*, y genes plasmídicos como *ospA*.^{54,55}

La sensibilidad de la PCR es muy variable (10-83%) porque depende del tipo de muestra clínica y del gen diana seleccionado para la amplificación, por ello no se recomienda su uso en los laboratorios de diagnóstico. Los valores más altos se reportan para la detección de borrelias en muestras de biopsias de piel de eritemas migratorios, pero esta prueba es raramente necesaria cuando la lesión es característica; mientras que los valores más bajos se obtienen cuando se parte de muestras de sangre y LCR.^{55,61}

Los métodos de detección directa son más sensibles cuando persiguen demostrar la presencia de *Bbsl* en garrapatas, pero este examen se realiza solo con objetivos epidemiológicos o científicos. Los resultados del examen de las garrapatas removidas del hospedero humano no deben ser tomados en cuenta para decidir la profilaxis con antibióticos.^{54,64}

Debido a las limitaciones en la detección directa de *Bbsl* en muestras clínicas, los métodos de detección de anticuerpos constituyen los de mayor uso en los laboratorios; sin embargo, la complejidad en la composición antigénica de *Bbsl* y las marcadas diferencias antigénicas entre las genomaespecies dificultan el serodiagnóstico de la enfermedad.⁵⁵

Los anticuerpos IgM específicos alcanzan su título máximo entre la tercera y la sexta semana de la enfermedad, mientras que los anticuerpos IgG comienzan a aumentar lentamente luego de semanas o meses de iniciada la infección, llegando a sus títulos máximos durante la etapa de artritis.^{42,51}

Entre los métodos más utilizados para la detección de anticuerpos se encuentran la inmunofluorescencia indirecta (IFI), los ensayos inmunoenzimáticos en fase sólida (ELISA: *enzyme linked immunosorbent assay*) y los *Western blots*. Cerca de un centenar de estos han sido aprobados para su comercialización.⁵⁵

La IFI emplea como antígeno células enteras de las borrelias y permite la detección de IgM e IgG. Las principales limitaciones para su uso son la necesidad de empleo

de un microscopio de fluorescencia, personal bien entrenado, la subjetividad en la lectura e interpretación y la baja especificidad, porque se presentan con frecuencia reacciones cruzadas con anticuerpos a otras infecciones.⁵⁵

Los ELISA constituyen el formato más empleado para detectar los anticuerpos. Se recomienda el empleo de, al menos, pruebas de segunda generación o en las que se utilizan antígenos purificados (componentes flagelares), o pruebas de tercera generación con antígenos recombinantes o péptidos sintéticos para evitar las reacciones cruzadas.⁵⁴

Una opción para el diagnóstico serológico de la neuroborreliosis es la detección de anticuerpos intratecales,⁷ para lo que se analizan paralelamente muestras de sueros y LCR, porque se considera que hay producción de anticuerpos intratecales cuando el título de anticuerpos en el LCR excede el título en suero, o sea, el índice resultante o relación entre ellos es mayor que 1.¹²

Entre las limitaciones de los ELISA se encuentra la falta de estandarización, fundamentalmente por las variaciones antigénicas que se pueden presentar entre diferentes estuches comerciales e incluso entre lotes de un mismo estuche. Las preparaciones de antígenos a partir de células completas disminuyen la especificidad por la ocurrencia de reacciones cruzadas. Los ELISA tienen ventajas sobre los otros inmunoensayos, porque son fáciles de realizar, generan de forma objetiva un valor numérico que se correlaciona con la cantidad de anticuerpos presentes en la muestra y pueden ser automatizados.⁵⁵

Las muestras que resultan positivas, dudosas o equívocas deben ser analizadas con *Western blot*. De esta forma se cumple con el algoritmo recomendado por el *Centers for Disease Control* (CDC), que plantea el empleo de una prueba de pesquisa (IFI o ELISA) con alta sensibilidad, seguida de un *Western blot* con alta especificidad, o la realización de ambas simultáneamente.^{42,65}

El uso del *Western blot* ha permitido conocer los antígenos de *BbsI* inmunodominantes en cada etapa clínica de la enfermedad.⁵⁵ Los pacientes con manifestaciones tempranas de neuroborreliosis tienen una respuesta inmune restringida a unas pocas proteínas, mientras que los que manifiestan enfermedad tardía tienen anticuerpos IgG contra un amplio espectro de antígenos.⁵⁴

De forma general, los *Western blot* y los ELISA tienen sensibilidades similares, excepto en la detección de anticuerpos en la fase aguda de la enfermedad temprana, donde el *Western blot* es más sensible. En cambio, la especificidad del *Western blot* es mayor que la del ELISA (aunque menor que 100 %) porque la interpretación se basa en bandas de proteínas específicas inmunorreactivas.⁵⁵

Las principales limitaciones del *Western blot* incluyen la lectura visual e interpretación subjetiva de la intensidad de las bandas, la variabilidad de respuestas de anticuerpos en pacientes con iguales manifestaciones clínicas y el costo.⁵⁵ En consecuencia, se han desarrollado sistemas comerciales para los que la lectura es automatizada, lo cual reduce la subjetividad y el tiempo requerido para la prueba; sin embargo, estas no se utilizan ampliamente.⁶⁶

En 6 % de los pacientes con otras enfermedades como artritis reumatoidea, mononucleosis infecciosa y lupus eritematoso sistémico, se reportan resultados falsos positivos a IgM. La reactividad a esta inmunoglobulina puede persistir por períodos prolongados después del tratamiento de la EL temprana.^{42,55}

Dado que los hallazgos serológicos varían de manera considerable y los anticuerpos pueden persistir en individuos tratados con éxito, el seguimiento serológico no es útil para el control de la terapia. Recientemente se recomienda por autores norteamericanos el empleo del péptido C6 (péptido sintético de 26 aminoácidos que reproduce la secuencia de la sexta región invariable dentro del dominio central de la proteína VlsE) como antígeno para estos fines, e incluso se piensa que en un futuro el ELISA-C6 pueda ser empleado como única prueba, sin necesidad de confirmación por *Western blot*.^{12,54,67,68}

Existen otros métodos comerciales que no se recomiendan para el diagnóstico porque no se han evaluado lo suficiente, como los de detección de antígenos en fluidos corporales, la PCR en orina (a pesar de las propuestas realizadas para la preparación de la muestra), y las pruebas de transformación linfocítica.^{54,64,69} Igualmente el CDC no recomienda la PCR en sangre y la tinción por inmunofluorescencia de formas deficientes de pared celular de *B. burgdorferi*, así como el uso de criterios no validados para la interpretación de los *Western blot*.⁷⁰

DEFINICIÓN DE CASO PARA LA VIGILANCIA

La más reciente definición de caso para propósitos de vigilancia, según el CDC, mantiene los mismos criterios clínicos que las versiones anteriores, pero modifica los de confirmación del laboratorio,⁷¹ quedando los elementos a tener en cuenta de la manera siguiente:

- a) Presencia de eritema migratorio de 5 cm o más de diámetro, diagnosticado por un médico. Si no se conoce exposición a garrapatas, entonces se recomienda confirmación de laboratorio.
- b) Presencia de, al menos, una de las manifestaciones tardías (musculoesqueléticas, cardiovasculares o neurológicas) con confirmación de laboratorio de la infección por *Bbsl*.

La confirmación, o evidencia de laboratorio, requiere el cumplimiento de uno de los aspectos siguientes:

- a) Cultivo positivo para *Bbsl*.
- b) Empleo de dos pruebas serológicas interpretadas según los criterios establecidos, donde:
 - Es suficiente la respuesta de IgM positiva cuando el comienzo de los síntomas es menor o igual que 30 días.
 - Es suficiente la respuesta de IgG positiva para cualquier momento de la enfermedad.
- c) Seropositividad por *Western blot*-IgG usando criterio de interpretación establecido.
- d) Anticuerpos en LCR, por ELISA o IFI, cuando el título es superior al del suero (anticuerpos intratecales).

La Unión Europea para la Acción Concertada sobre EL (EUCALB: *European Union Concerted Action on Lyme Borreliosis*) también plantea nuevas definiciones de caso, las que tienen en cuenta los mismos aspectos clínicos y de laboratorio que el CDC, solo que incluyen como soporte la PCR a partir de biopsias de lesiones de piel, LCR, líquido sinovial y fluido ocular, en dependencia de la presentación clínica.⁷²

Asimismo, el CDC clasifica los casos en confirmados, probables o sospechosos:⁷¹

Caso confirmado: a) caso con eritema migratorio con exposición conocida; b) caso con eritema migratorio y evidencia de laboratorio de la infección, sin exposición conocida; c) caso con al menos una de las manifestaciones tardías y evidencia de laboratorio de la infección.

Caso probable: cualquier otro caso diagnosticado por personal médico con evidencia de laboratorio de la infección.

Caso sospechoso: a) caso con eritema migratorio, sin exposición conocida y que no tiene evidencias de laboratorio; b) caso con evidencia de laboratorio de la infección sin información clínica disponible (son los conocidos como casos reportados por laboratorio).

El término de exposición se refiere a haber estado en áreas forestales o cubiertas de hierba en los días precedentes (30 días como máximo) al comienzo del eritema migratorio en una región donde la EL es endémica; se considera como tal aquella en la que, al menos, dos casos confirmados adquirieron la infección en la región o para la que se conoce que la población de garrapatas establecidas está infectada por *B. burgdorferi*. La historia de mordedura de garrapata no es trascendente.⁷¹

TRATAMIENTO

En la tabla se resumen los esquemas de tratamiento recomendados por el panel de expertos de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América y considerando la experiencia de especialistas europeos.⁷³⁻⁷⁵

En estos esquemas se establece que las embarazadas deben ser tratadas como el resto de los pacientes, con la excepción de que no debe utilizarse la doxiciclina.⁷⁵

De forma general, los esquemas de tratamientos con antibióticos muestran resultados excelentes, pero se recomienda realizar futuros estudios con el objetivo de acortar la duración.⁷⁶

PROFILAXIS, PREVENCIÓN Y CONTROL

La Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América recomienda administrar a todo paciente con historia previa de mordedura de garrapata y después de la observación del sitio de la mordedura, una dosis única de doxiciclina a adultos y niños mayores de 9 años cuando: a) la garrapata que causó la mordedura sea identificada como adulto o ninfa de *I. scapularis* y haya estado fijada a la piel por más de 36 h (según el grado de ingurgitación con sangre), b) la profilaxis pueda ser iniciada dentro de las primeras 72 h de haber sido removida la garrapata, c) la tasa de infección local de estas garrapatas con *Bbsl* es superior a 20 %, y d) el tratamiento con doxiciclina no esté contraindicado.⁷³

Tabla. Esquemas de tratamiento de la borreliosis de Lyme según presentación clínica

Antibiótico	Dosis/día (mg)	Dosis en niños/día (mg)	Vía	Duración (días)
<i>Tratamiento de eritema crónico y linfocitoma</i>				
Doxiciclina	2 x 100	A partir de 9 años 2-4 mg/kg	oral	10-21
Amoxicilina	3 x 500-1 000	50 mg/kg	oral	14-21
Azitromicina ^a	2 x 500 (primer día)	1 x 20 mg/kg (primer día)	oral	5-10
	1 x 500 (próximos días)	1 x 10 mg/kg (próximos días)		
Cefuroxime axetil ^b	2 x 500	30-40 mg/kg	oral	14-21
<i>Tratamiento de neuroborreliosis y múltiples eritemas migratorios</i>				
Ceftriaxona	1 x 2 000	50-100 mg/kg	intravenoso	10-28
Cefotaxima	3 x 2 000	100-200 mg/kg	intravenoso	14-21
Penicilina G	4 x 5 mU	0,25-0,5 mU/kg	intravenoso	14-21
Doxiciclina ^c	2 x 100-400 mg	A partir de 9 años 2-8 mg/kg	oral	10-28
<i>Tratamiento de carditis de Lyme</i>				
Ceftriaxona	1 x 2 000		intravenoso	10-28
Penicilina G	4 x 5 mU		intravenoso	14-21
Cefotaxima	3 x 2 000		intravenoso	14-21
<i>Tratamiento de artritis de Lyme</i>				
Doxiciclina	2 x 100 mg	A partir de 9 años 2-4 mg/kg	oral	21-28
Amoxicilina	3 x 500-1 000 mg	50 mg/kg	oral	21-28
Cefuroxime axetil	2 x 500 mg	30 mg/kg	oral	28
Ceftriaxona	1 x 2 g	50-100 mg/kg	intravenoso	14-21
Cefotaxima	3 x 2 g	100 mg/kg	intravenoso	14-21
<i>Tratamiento de acrodermatitis crónica atrofiante</i>				
Doxiciclina	2 x 100 mg		oral	21-28
Amoxicilina	3 x 500-1 000 mg		oral	21-28
Ceftriaxona	1 x 2 g		intravenoso	14-21
Penicilina G	4 x 5 mU		intravenoso	14-21
Cefotaxima	3 x 2 g		intravenoso	14-21

^a: en caso de alergia a penicilina y doxiciclina, ^b: el tratamiento para linfocitoma puede ser prolongado hasta 28 días, ^c: en caso de alergia a penicilina y cefalosporina.

La prevención de la EL incluye limitar las actividades al aire libre en áreas endémicas para evitar las mordeduras de garrapatas, utilizar repelentes contra estas, portar camisas de colores claros y mangas largas, pantalones plegados dentro de los zapatos, realizar la inspección frecuente de la piel (fundamentalmente de axilas, ingle, vacío de las rodillas) para la detección temprana y eliminación correcta de las garrapatas.^{73,75,77}

La impregnación de la ropa con permetrina constituye un método eficaz, pero es costoso, válido únicamente para exposiciones repetidas con la misma vestimenta.⁷⁷

El empleo de vacunas no es una alternativa disponible hoy día. El control de la EL depende principalmente de la educación médica y pública sobre las medidas de protección personal, signos y síntomas de la enfermedad y de la aplicación de una terapia apropiada.^{7,19}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Steere AC. Lyme disease. N Engl J Med. 2001;345(2):115-25.
2. Heyman P, Cochez C, Hofhuis A, Van der Giessen J, Sprong H, Porter SR, et al. A clear and present danger: tick-borne disease in Europe. Expert Rev Anti Infect Ther. 2010;8(1):33-50.
3. Rudenko N, Golovchenko M, Grubhoffer L, Oliver JH. *Borrelia carolinensis* sp. nov., a new (14th) member of the *Borrelia burgdorferi* sensu lato complex from the Southeastern region of the United States. J Clin Microbiol. 2009;47(1):134-41.
4. Rudenko N, Golovchenko M, Lin T, Gao L, Grubhoffer L, Oliver JH. Delineation of a new species of the *Borrelia burgdorferi* sensu lato complex, *Borrelia americana* sp. nov. J Clin Microbiol. 2009;47(12):3875-80.
5. Margos G, Vollmer SA, Cornet M, Garnier M, Fingerle V, Wilske B, et al. A new *Borrelia* species defined by multilocus sequence analysis of housekeeping genes. Appl Environ Microbiol. 2009;75(16):5410-6.
6. Casjens SR, Fraser-Liggett CM, Mongodin EF, Qiu WG, Dunn JJ, Luft BJ, et al. Whole genome sequence of an unusual *Borrelia burgdorferi* sensu lato isolate. J Bacteriol. 2011;193(6):1489-90.
7. Stanek G, Wormser G, Gray J, Strle F. Lyme borreliosis. Lancet. 2012;379(9814):461-73.
8. Steere AC. *Borrelia burgdorferi* (Lyme disease, Lyme borreliosis). En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases. 6 ed. USA: Elsevier Inc; 2005. p. 2798-809.
9. Krupka M, Raska M, Belakova J, Horynova M, Novotny R, Weigl E. Biological aspects of Lyme disease spirochetes: unique bacteria of the *Borrelia burgdorferi* species group. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2007;151(2):175-86.

10. Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA. Spirochetes and other spiral microorganisms. En: Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology. 24 ed. McGraw-Hill Education; 2007[cited 22 Abr 2011]. Available at: <http://www.accessmedicine.com>
11. Tilly K, Rosa PA, Stewart PE. Biology of infection with *Borrelia burgdorferi*. Infect Dis Clin N Am. 2008;22(2):217-34.
12. Marques AR. Lyme disease: a review. Curr Allergy Asthma Rep. 2010;10(1):13-20.
13. Baril C, Richaud C, Baranton G, Saint Girons I. Linear chromosome of *Borrelia burgdorferi*. Res Microbiol. 1989;140(8):507-16.
14. Fraser CM, Casjens S, Huang WM, Sutton GG, Clayton R, Lathigra R, et al. Genomic sequence of a Lyme disease spirochaete, *Borrelia burgdorferi*. Nature. 1997;390(11):580-6.
15. Davidson BE, MacDougall J, Saint Girons I. Physical map of the linear chromosome of the bacterium *Borrelia burgdorferi* 212, a causative agent of Lyme disease, and localization of rRNA genes. J Bacteriol. 1992;174(11):3766-74.
16. Schwartz JJ, Gazumyan A, Schwartz I. rRNA gene organization in the Lyme disease spirochete, *Borrelia burgdorferi*. J Bacteriol. 1992;174(11):3757-65.
17. Ojaimi C, Davidson BE, Saint Girons I, Old IG. Conservation of gene arrangement and an unusual organization of rRNA genes in the linear chromosomes of the Lyme disease spirochaetes *Borrelia burgdorferi*, *B. garinii* and *B. afzelii*. Microbiol. 1994;140(Pt11):2931-40.
18. Fukunaga M, Yanagihara Y, Sohnaka M. The 23S/5S ribosomal RNA genes (*rrl/rrf*) are separate from the 16S ribosomal RNA gene (*rrs*) in *Borrelia burgdorferi*, the aetiological agent of Lyme disease. J Gen Microbiol. 1992;138(5):871-7.
19. Steere AC. Lyme borreliosis in 2005, 30 years after initial observations in Lyme Connecticut. Wien Klin Wochenschr. 2006;118(21-22):625-33.
20. Mursic VP, Wanner G, Reinhardt S, Wilske B, Busch U, Marget W. Formation and cultivation of *Borrelia burgdorferi* spheroplast-L-form variants. Infection. 1996;24(3):218-26.
21. Gruntar I, Malovrh T, Murgia R, Cinco M. Conversion of *Borrelia garinii* cystic forms to motile spirochetes *in vivo*. APMIS. 2001;109(5):383-8.
22. Murgia R, Piazzetta C, Cinco M. Cystic forms of *Borrelia burgdorferi* sensu lato: induction, development, and the role of RpoS. Wien Klin Wochenschr. 2002;114(13-14):574-9.
23. Miklossy J, Kasas S, Zurn AD, McCall S, Yu S, McGeer PL. Persisting atypical and cystic forms of *Borrelia burgdorferi* and local inflammation in Lyme neuroborreliosis. J Neuroinflammation. 2008;5(40):1-18.
24. Gern L. Tiques et borreliose de Lyme en Suisse occidentale. Bull Soc Neuchateloise Scie Nat. 2004;127(1):5-21.

25. Centers for Disease Control and Prevention. Surveillance for Lyme disease-United States, 1992-2006. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2008; 57(10): 1-9.
26. Hubálek Z. Epidemiology of Lyme disease. Curr Probl Dermatol. 2009; 37: 31-50.
27. Comstedt P, Asokliene L, Eliasson I, Olsen B, Wallensten A, Bunikis J, et al. Complex population structure of Lyme Borreliosis Group Spirochete *Borrelia garinii* in Subarctic Eurasia. PLoS ONE. 2009; 4(6): 1-9.
28. Stanchi NO, Balague LJ. Lyme disease: antibodies against *Borrelia burgdorferi* in farm workers in Argentina. Rev Saude Publica. 1993; 27(4): 305-7.
29. Ciceroni L, Bartoloni A, Guglielmetti P, Paradisi F, Gamboa-Barahona H, Roselli M, et al. Prevalence of antibodies to *Borrelia burgdorferi*, *Borrelia parkeri* and *Borrelia turicatae* in human settlements of the Cordillera Province, Bolivia. J Trop Med Hyg. 1994; 97(1): 13-7.
30. Neira O, Cerda C, Alvarado MA, Palma S, Abumohor P, Wainstein E, et al. Lyme disease in Chile. Prevalence study in selected groups. Rev Med Chil. 1996; 124(5): 537-44.
31. Osorio G. Búsqueda de la espiroqueta *Borrelia burgdorferi* sensu lato mediante PCR en garrapatas ixoideas chilenas silvestres. Rev Med Chil. 2001; 129(3): 270-6.
32. Palacios R, Osorio LE, Giraldo LE, Torres AJ, Philipp MT, Ochoa MT. Positive IgG Western blot for *Borrelia burgdorferi* in Colombia. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1999; 94(4): 499-503.
33. Arocha-Sandoval F, Amesty-Valbuena A, Urbina M, Durango AI, Vargas-Montiel H. Detección de anticuerpos a *Borrelia burgdorferi* en una muestra de la población del estado de Zulia. Invest Clin. 1994; 35(2): 91-104.
34. Mantovani E, Costa IP, Gauditano G, Bonoldi VLN, Higuchi ML, Yoshinari NH. Description of Lyme disease-like syndrome in Brazil. It is a new tick borne disease or Lyme disease variation? Brazilian J Med Biol Res. 2007; 40(4): 443-56.
35. Gordillo-Pérez G, Torres J, Solórzano-Santos F, De Martino S, Lipsker D, Velázquez E, et al. *Borrelia burgdorferi* infection and cutaneous Lyme disease, Mexico. Emerg Infect Dis. 2007; 13(10): 1556-8.
36. Gordillo-Pérez G, Vargas M, Solórzano-Santos F, Rivera A, Polaco OJ, Alvarado L, et al. Demonstration of *Borrelia burgdorferi* sensu stricto infection in ticks from the northeast of Mexico. Clin Microbiol Infect. 2009; 15(5): 496-8.
37. Rodríguez I, Fernández C, Cinco M, Pedroso R, Fuentes O. Do antiborrelial antibodies suggest Lyme disease in Cuba? Emerg Infect Dis. 2004; 10(9): 1698-9.
38. Rodríguez I, Ortega LM, Fernández C, Rodríguez ME, Scheurer C, Lienhard R. Borreliosis de Lyme en Cuba. A propósito de nuevos casos. Rev Panam Infectol. 2009; 11(3): 37-41.
39. Rodríguez I, Fernández C, Sánchez L, Martínez B, Siegrist HH, Lienhard R. Prevalence of antibodies to *Borrelia burgdorferi* sensu stricto in humans from a Cuban village. Braz J Infect Dis. 2012; 16(1): 82-5.

40. Cinco M, Barbone F, Grazia-Ciufolini M, Mascioli M, Anguero-Rosenfeld, Stefanel P, et al. Seroprevalence of tick-borne infections in forestry rangers from northeastern Italy. *Clin Microbiol Infect.* 2004;10(12):1056-61.
41. Killilea ME, Swei A, Lane RS, Briggs CJ, Ostfeld RS. Spatial dynamics of Lyme disease: a review. *Ecohealth.* 2008;5(2):167-95.
42. Bratton RL, Whiteside JW, Hovan MJ, Engle RL, Edwards FD. Diagnosis and treatment of Lyme disease. *Mayo Clin Proc.* 2008;83(5):566-71.
43. Steere AC, Coburn J, Glickstein L. The emergence of Lyme disease. *J Clin Invest.* 2004;113(8):1093-101.
44. Zakovska A, Nejedla P, Holikova A, Dendis M. Positive findings of *Borrelia burgdorferi* in *Culex (Culex) pipiens pipiens* larvae in the surrounding of Brno city determined by the PCR method. *Ann Agric Environ Med.* 2002;9(2):257-9.
45. Kosik-Bogacka D, Kuzna-Grygiel W, Bukowska K. The prevalence of spirochete *Borrelia burgdorferi* sensu lato in ticks *Ixodes ricinus* and mosquitoes *Aedes* spp. within a selected recreational area in the city of Szczecin. *Ann Agric Environ Med.* 2004;11(1):105-8.
46. Magnarelli LA, Anderson JF. Ticks and biting insects infected with the etiologic agent of Lyme disease, *Borrelia burgdorferi*. *J Clin Microbiol.* 1988;26(8):1482-6.
47. Derdákóvá, M, Lencákóvá D. Association of genetic variability within the *Borrelia burgdorferi* sensu lato with the ecology, epidemiology of Lyme borreliosis in Europe. *Ann Agric Environ Med.* 2005;12(2):165-72.
48. Sigal LH. Lyme disease: a world-wide borreliosis. *Clin Exp Rheumatol.* 1988;6(4):411-21.
49. Kugeler KJ, Griffith KS, Gould LH, Kochanek K, Delorey MJ, Biggerstaff BJ, et al. A review of death certificates listing Lyme disease as a cause of death in the United States. *Clin Infect Dis.* 2011;52(3):364-7.
50. Amer R, Brannan S, Forrester JV. Inflammatory choroidal neovascular membrane in presumed ocular Lyme borreliosis. *Acta Ophthalmol.* 2009;87(3):346-8.
51. Evison J, Aebi C, Francioli P, Péter O, Bassetti S, Gervaix A, et al. Borréliose de Lyme. 1ere partie: Epidémiologie et diagnostic. *Rev Med Suisse.* 2006;2(60):919-24.
52. Steere AC, Sikand VK, Schoen RT, Nowakowski J. Asymptomatic infection with *Borrelia burgdorferi*. *Clin Infect Dis.* 2003;37(4):528-32.
53. Hercogova J, Vanousova D. Syphilis and borreliosis during pregnancy. *Dermatol Therapy.* 2008;21(3):205-9.
54. Wilske B. Epidemiology and diagnosis of Lyme borreliosis. *Ann Med.* 2005;37(8):568-79.
55. Aguero-Rosenfeld ME, Wang G, Schwartz I, Wormser GP. Diagnosis of Lyme borreliosis. *Clin Microbiol Rev.* 2005;18(3):484-509.

56. Kelly R. Cultivation of *Borrelia hermsii*. Science. 1971;173(995):443-4.
57. Barbour AG. Isolation and cultivation of Lyme disease spirochetes. Yale J Biol Med. 1984;57(4):521-5.
58. Pollack RJ, Telford III SR, Spielman A. Standardization of medium for culturing Lyme disease spirochetes. J Clin Microbiol. 1993;31(5):1251-5.
59. Preac-Mursik V, Wilske B, Schierz G. European *Borrelia burgdorferi* isolated from humans and ticks: culture conditions and antibiotic susceptibility. Zbl Bakt Hyg A. 1986;263(1-2):112-8.
60. Ruzic-Sabljić E, Strle F. Comparison of growth of *Borrelia afzelii*, *B. garinii*, and *B. burgdorferi* sensu stricto in MKP and BSK-II medium. Inter J Med Microbiol. 2004;294(6):407-12.
61. Schmidt BL. PCR in laboratory diagnosis of human *Borrelia burgdorferi* infections. Clin Microbiol Rev. 1997;10(1):185-201.
62. Courtney JW, Kostelnik LM, Zeidner NS, Massung RF. Multiplex real-time PCR for detection of *Anaplasma phagocytophilum* and *Borrelia burgdorferi*. J Clin Microbiol. 2004;42(7):3164-8.
63. Portnoi D, Sertour N, Ferquel E, Garnier M, Baranton G, Postic D. A single-run, real-time PCR for detection and identification of *Borrelia burgdorferi* sensu lato species, based on the *hbb* gene sequence. FEMS Microbiol Lett. 2006;259(1):35-40.
64. Centers for Disease Control and Prevention. Lyme disease diagnosis; 2010 [cited 26 Mar 2011]. Available at: http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/lyme/ld_humandisease_diagnosis.htm
65. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for test performance and interpretation from the Second National Conference on Serologic Diagnosis of Lyme Disease. MMWR Morbid Mortal Weekly Rep. 1995;44(31):590-1.
66. Binnicker MJ, Jespersen DJ, Harring JA, Rollins LO, Bryant SC, Beito EM. Evaluation of two commercial systems for the automated processing, reading and interpretation of Lyme Western blots. J Clin Microbiol. 2008;46(7):2216-21.
67. Mogilyansky E, Loa CC, Adelson ME, Mordechai E, Tilton RC. Comparison of Western immunoblotting and the C6 Lyme antibody test for laboratory detection of Lyme disease. Clin Diagn Lab Immunol. 2004;11(5):924-9.
68. Steere AC, McHugh G, Damle N, Sikand VK. Prospective study of serologic tests for Lyme disease. Clin Infect Dis. 2008;47(2):188-95.
69. Bergmann AR, Schmidt BL, Derler AM, Aberer E. Importance of sample preparation for molecular diagnosis of Lyme borreliosis from urine. J Clin Microbiol. 2002;40(12):4581-4.
70. Centers for Disease Control and Prevention. Notice to readers: caution regarding testing for Lyme disease. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2005;54(5):125.

71. Centers for Disease Control and Prevention. Lyme disease (*Borrelia burgdorferi*). 2011 Case definition [cited 22 Abr 2011]. Available at: http://www.cdc.gov/osels/ph_surveillance/nndss/print/lyme_disease_current.htm
72. Stanek G, Fingerle V, Hunfeld KP, Jaulhac B, Kaiser R, Krause A, et al. Lyme borreliosis: clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. Clin Microbiol Infect. 2011;17(1):69-79.
73. Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, Halperin JJ, Steere AC, Klemperer MS, et al. The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2006;43(1):1089-134.
74. Evison J, Aebi C, Francioli P, Péter O, Bassetti S, Gervaix A, et al. Borréliose de Lyme. 2e partie: Clinique et traitement. Rev Med Suisse. 2006;2(60):925-34.
75. Vanousová D, Hercogová J. Lyme borreliosis treatment. Dermatol Therapy. 2008;21(2):101-9.
76. Wormser GP, O'Connell S. Treatment of infection caused by *Borrelia burgdorferi* sensu lato. Expert Rev Anti Infect Ther. 2011;9(2):245-60.
77. Evison J, Aebi C, Francioli P, Péter O, Bassetti S, Gervaix A, et al. Borréliose de Lyme. 3e partie: Prévention, grossesse, états d'immunodéficience, syndrome post-borréliose de Lyme. Rev Med Suisse. 2006;2(60):935-40.

Recibido: 6 de agosto de 2012.

Aprobado: 30 de noviembre de 2012.

Islay Rodríguez González. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". Avenida Novia del Mediodía, km 6 ½. La Lisa. La Habana, Cuba. Correo electrónico: islay@ipk.sld.cu