

CIRCULAR DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

INCLUSIÓN DE ENFERMEDAD DE LYME COMO EVENTO DE NOTIFICACIÓN OBLIGATORIA

N° 06/24

Noviembre 2024

ÁREA DE VIGILANCIA DE LA SALUD

DIRECCIÓN DE EPIDEMIOLOGÍA





CONTENIDO

SOBRE LAS CIRCULARES DE VIGILANCIA	3
ENFERMEDAD DE LYME O BORRELIOSIS DE LYME.....	4
INTRODUCCIÓN.....	4
Modo de transmisión:	5
Reservorio y vector.....	6
VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA	6
Objetivos:.....	6
Definición y clasificaciones de caso	7
Clínica compatible con enfermedad de Lyme:	7
Notificación:.....	8
MEDIDAS DE PREVENCIÓN.....	8
MEDIDAS ANTE CASOS Y CONTACTOS.....	9



Participaron de la redacción y/o la revisión de esta circular:

Servicio Bacteriología Especial, LNR Rickettsiosis y otras zoonosis bacterianas transmitidas por vectores.

Área de Vigilancia de la Dirección de Epidemiología.

Coordinación de Zoonosis de la Dirección de Enfermedades Transmisibles,

Dirección de Control de Enfermedades Transmitidas por Vectores

Instituto Nacional de Medicina Tropical INMET-ANLIS,

Departamento de Epidemiología del INEI-ANLIS,

Centro Nacional de Investigación en Endemo Epidemias CeNDIE ANLIS "Dr. Carlos G Malbran".

Dr. Santiago Nava, Laboratorio de Inmunología y Parasitología. Instituto de Investigación de la Cadena Láctea (IDICAL, INTA-CONICET). Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA). Estación Experimental Agropecuaria Rafaela. Rafaela, Santa Fe.

Dra. Sofía Etchazarreta. Jefa Sección Medicina del Viajero, hospital Muñiz, CABA.

SOBRE LAS CIRCULARES DE VIGILANCIA

Las "Circulares de Vigilancia Epidemiológica de la Nación Argentina" tienen como principal objetivo difundir las directrices vigentes para la vigilancia epidemiológica, así como toda otra información para el correcto funcionamiento del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud.

Son parte del ejercicio de las funciones propias de la Dirección de Epidemiología del Ministerio de Salud de la Nación en el marco de la Ley Nacional N°15.465 y la Resolución Ministerial 2827/2022 y forman parte del marco normativo del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud, complementando el Manual de Normas de Vigilancia y Control de Eventos de Notificación Obligatoria.

Los destinatarios de las Circulares de Vigilancia son los responsables de la vigilancia epidemiológica de nivel local, intermedio, jurisdiccional y nacional, los equipos asistenciales y laboratorios asociados a la detección de casos, los notificadores del SNVS, y los equipos responsables de las acciones de prevención y control.

Las circulares de vigilancia están disponibles en el micrositio de Vigilancia Epidemiológica de la página web del Ministerio de Salud de la Nación <https://www.argentina.gob.ar/salud/epidemiologia/publicaciones>

ENFERMEDAD DE LYME O BORRELIOSIS DE LYME

La presente Circular brinda las directrices para la detección, notificación y diagnóstico de Enfermedad de Lyme en personas que cumplan con la definición de caso sospechoso.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Lyme (EL) o borreliosis de Lyme, es una infección bacteriana causada por espiroquetas del complejo *Borrelia burgdorferi* sensu lato. Aunque múltiples genoespecies forman parte de este complejo la mayoría de los casos de borreliosis de Lyme adquiridos en Estados Unidos son causados por *B. burgdorferi* sensu stricto y en mucha menor frecuencia por *B. mayonii*, una especie recientemente reconocida en la región noroeste de dicho país (Wisconsin y Minnesota); en Europa, si bien hay casos asociados a *B. burgdorferi* s.s., las especies implicadas son *B. afzelii* y *B. garinii*, con una menor contribución de *B. spielmanii* y *B. bavariensis*; en Asia la especie predominante es *B. garinii* (Mead et al., 2015; Stanek et al., 2012; Pritt et al., 2016; Pritt et al., 2016). Estas genoespecies de borrelias son transmitidas entre los hospedadores reservorios y los seres humanos (hospedadores accidentales) a través de la mordedura de garrapatas duras del género *Ixodes*, específicamente especies del complejo *Ixodes ricinus* (Piesman et al., 2004; Steere et al., 2005).

La EL se presenta con un cuadro multisistémico que evoluciona en estadios clínicos con períodos de remisión/exacerbación y que se caracteriza por manifestaciones proteiformes que incluye el desarrollo potencial de anomalías dermatológicas, reumatológicas, neurológicas y cardíacas. Posterior a la inoculación de *B. burgdorferi* a través de la piel y luego de un período de incubación estimado de 1 semana (rango de 3-32 días) se da lugar al primer estadio clínico consistente en una infección localizada que se manifiesta como una dermatopatía denominada Eritema migratorio (EM). El EM es un marcador clínico común para la enfermedad de Lyme temprana y se presenta en el 60%-80% de los pacientes. Es una lesión en la piel que se debe a la multiplicación bacteriana en el sitio de entrada y que comienza como una mácula o pápula eritematosa y se expande en forma centrífuga (lesión en forma de ojo de buey) durante un período de días a semanas para formar una gran lesión redondeada (de hasta 30 cm), a menudo con una zona de aclaramiento central parcial (Steere et al., 1997). La lesión suele ser indolora y pruriginosa. Este estadio inicial puede acompañarse de sintomatología general inespecífica de tipo pseudogripal y adenomegalia regional. Los pacientes que tienen una lesión de EM típica, identificada por un profesional médico, y que viven o han viajado a un área endémica de Lyme pueden ser diagnosticados clínicamente con enfermedad de Lyme aguda sin apoyo diagnóstico de laboratorio ya que el EM se considera patognomónico de infección. La sospecha clínica siempre deberá contemplar esencialmente, el riesgo epidemiológico, de lo que a su vez dependerá la interpretación de los resultados de los métodos de diagnóstico de laboratorio etiológico. Transcurrido un período de días o semanas y tras la diseminación sanguínea, comienza el segundo estadio, conocido como de infección diseminada, que se caracteriza por la afectación multisistémica. Los síntomas de diseminación temprana pueden manifestarse como lesiones de EM adicionales en otras áreas del cuerpo. Menos frecuentemente, la diseminación bacteriana en cualquier momento posterior a la infección puede provocar la enfermedad de Lyme neuroinvasiva en un 15% de los pacientes en esta fase, incluida la meningitis linfocítica, parálisis nerviosa o radiculoneuropatía. La carditis de Lyme se presenta en un 5%, y es caracterizada por un bloqueo cardíaco auriculoventricular (AV), también puede ocurrir y, si no se trata, puede provocar la muerte súbita. Los estadios 1 y 2, aún sin tratamiento antibiótico, remiten espontáneamente en el transcurso de semanas o pocos meses. Meses o años después, algunos pacientes no tratados manifestarán el tercer estadio de la enfermedad, conocido como de infección persistente, donde las lesiones obedecen esencialmente a mecanismos de hipersensibilidad retardada, cuya manifestación dominante es la artritis



intermitente de grandes articulaciones (60%) particularmente las rodillas acompañadas de dolor e hinchazón. Los episodios de artritis duran semanas o meses y evolucionan con períodos de exacerbación y de calma. Estas crisis disminuyen con el tiempo, aunque el 10%-20% de los pacientes evolucionan a una artritis crónica. En este estadio en un porcentaje muy menor de pacientes pueden evidenciarse también manifestaciones neurológicas crónicas, siendo lo más habitual una encefalopatía subaguda. Existen diferencias en la expresión clínica de las manifestaciones que se asocian con el organotropismo de las tres genoespecies patógenas más importantes. Por ejemplo, la clásica neuroborreliosis de Lyme (Síndrome de Bannwarth) en Europa se asocia con *B. garinii*, mientras que *B. afzelii* principalmente provoca manifestaciones cutáneas. Por su parte *B. burgdorferi s.s* en el noreste y en el Atlántico medio de Estados Unidos es particularmente artrítogénico, lo que explica la mayor frecuencia de casos de artritis de Lyme en América del Norte en comparación con Europa o Asia (Steere et al., 2016; Stanek et al., 2012). Según los casos notificados por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) en los últimos 10 años, el 72% presentó EM, el 28% manifestó artritis, el 13% afectación neurológica y solo el 1,5% carditis (Schwartz et al., 2017).

Los diagnósticos diferenciales incluirán otras enfermedades infecciosas, dermatológicas, reumatológicas y neurológicas, inflamatorias o degenerativas. Dada la similitud de los síndromes clínicos que pueden hallarse en los pacientes con EL con otras enfermedades, la herramienta principal para orientar la sospecha diagnóstica será el riesgo epidemiológico de exposición a *B. burgdorferi* en zona donde la enfermedad es endémica

La distribución del agente etiológico en las distintas zonas endémicas es: en Estados Unidos, *B. burgdorferi s.s.*; *B. mayonii*; en Europa, *B. burgdorferi s.s.*, *B. afzelii* o *B. garinii*, *B. spielmanii* y *B. bavariensis*; en Asia, *B. garinii*.

MODO DE TRANSMISIÓN:

Para que se produzca la transmisión de la enfermedad de Lyme se requiere un escenario propicio en donde participan distintos actores: los genotipos específicos de *B. burgdorferi s.l* que producen Lyme, las garrapatas con capacidad y competencia vectorial, animales reservorios que mantienen la enfermedad en el ambiente, personas susceptibles y una interacción entre el hombre y la naturaleza que permita el contacto y la transmisión eficaz del patógeno. (Borchers et al, 2014; Portillo et al, 2014; Schotthoefer et al, 2015). Para que el agente infeccioso pueda transmitirse, el vector debe permanecer adherido al ser humano por un tiempo mayor a 36 hs. (Borchers et al, 2014). Las garrapatas adultas infectadas no pueden transmitir a su descendencia el agente infeccioso, es decir no hay transmisión transovárica.

Las genoespecies de borrelias son transmitidas entre los hospedadores reservorios y los seres humanos (hospedadores accidentales) a través de la mordedura de garrapatas duras del género *Ixodes*, específicamente especies del complejo *Ixodes ricinus* (Piesman et al., 2004; Steere et al., 2005). Para que se produzca la transmisión inicial de *B. burgdorferi* desde el vector al hospedador, la superficie de la bacteria debe estar recubierta por una proteína de la garrapata Salp15 (Ramamoorthi et al., 2005). Hasta la actualidad no hay evidencia científica de la transmisión directa de persona a persona, de la transmisión directa zoonótica, ni la transmisión a través de la transfusión de sangre, si bien las genoespecies de borrelias relacionadas con enfermedad de Lyme pueden sobrevivir en paquetes concentrados de glóbulos rojos a temperaturas de refrigeración y por ende la infección adquirida por transfusión es un riesgo teórico (Centers for Disease Control and Prevention., 2019).



RESERVORIO Y VECTOR

Reservorio: Especies de roedores (géneros *Peromyscus*, *Tamias*, *Blarina* y *Sorex*), de mamíferos insectívoros como las musarañas y algunas aves no migratorias cuya distribución se limita al hemisferio norte (LoGuidice et al, 2003; Ostfeld et al, 2011; Schotthoefer et al, 2015, Voordouw MJ et al, 2015; Nava et al, 2014).

Vector: Complejo *Ixodes ricinus*. El complejo *Ixodes ricinus* está conformado por especies mayormente distribuidas en el hemisferio norte como *Ixodes ricinus*, *Ixodes scapularis*, *Ixodes jellisoni*, *Ixodes pacificus*, *Ixodes gibbosus*, *Ixodes hyatti*, *Ixodes kashmiricus*, *Ixodes kazakstani*, *Ixodes nipponensis*, *Ixodes muris*, *Ixodes minor*, *Ixodes nuttallianus*, *Ixodes pavlovskyi* e *Ixodes persulcatus* (Keirans et al. 1999). Dentro de este grupo, los principales vectores de las genoespecies de borrelias causantes de Enfermedad de Lyme son *I. scapularis*, *I. pacificus*, *I. ricinus* e *I. persulcatus* (Piesman y Gern., 2008).

Ninguna de las especies mencionadas anteriormente que están involucradas como vectores en los casos de Lyme en el hemisferio norte están presentes en Argentina. Las únicas especies de garrapatas pertenecientes al complejo *I. ricinus* que se encuentran en nuestro país son *Ixodes pararicinus* e *Ixodes chacoensis*, pero ninguna de las dos tiene a los humanos como un hospedador frecuente o ni siquiera eventual (Guglielmone y Robbins 2018; Guglielmone et al. 2021; Nava et al. 2023).

Período de incubación: Posterior a la inoculación de *B. burgdorferi* a través de la piel y luego de un período de incubación estimado de 1 semana (rango de 3-32 días) se da lugar al primer estadio clínico consistente en una infección localizada que se manifiesta como una dermatopatía denominada EM.

VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

Dada la necesidad de detectar casos a partir de definiciones estandarizadas que incluyen antecedentes epidemiológicos, clínicos y de laboratorio, Enfermedad de Lyme se incorpora al listado de Eventos de Notificación Obligatoria según los siguientes objetivos, definiciones de caso, procedimientos de diagnóstico y orientaciones para el registro y notificación.,

OBJETIVOS:

- Identificar tempranamente los casos importados para procurar el diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado.
- Permitir el seguimiento clínico adecuado de los casos confirmados.
- Caracterizar los casos a partir de variables clínicas, epidemiológicas y de laboratorio.

DEFINICIÓN Y CLASIFICACIONES DE CASO

Caso sospechoso:

- Toda persona que presente antecedentes de permanencia en zona de riesgo de transmisión de genoespecies de *B. burgdorferi* asociadas a enfermedad de Lyme y clínica compatible con alguna de las 3 formas clínicas: localizada, diseminada o crónica.

Zonas de riesgo de transmisión:

La zona de riesgo hasta la actualidad se restringe a **países del hemisferio norte** y se define como la región geográfica donde hay evidencia científica de la presencia de especies reconocidas como vectores de *B. burgdorferi* s.l, particularmente *Ixodes scapulari*, *I. pacificus*, *I. ricinus* e *I. persulcatus*.

CLÍNICA COMPATIBLE CON ENFERMEDAD DE LYME:

A los efectos de la vigilancia epidemiológica se considerará como una enfermedad caracterizada por una de las siguientes manifestaciones tempranas o tardías, según lo informado por el equipo de salud, y en ausencia de otra etiología conocida y el antecedente de haber permanecido en zona de riesgo:

- *Eritema migratorio (EM)*. A los efectos de vigilancia, el EM se define como una lesión cutánea (observada por un profesional sanitario) que suele comenzar como una mácula o pápula roja y se expande durante un período de días o semanas hasta formar una lesión grande y redonda, a menudo con un aclaramiento parcial del centro. Una lesión primaria única debe alcanzar un tamaño de ≥ 5 cm de diámetro.

Nota: También pueden aparecer lesiones secundarias.

- *Sistema musculoesquelético*. Ataques breves y recurrentes (de semanas a meses) de hinchazón articular objetiva en una o varias articulaciones.

Nota: La hinchazón articular objetiva a veces puede ir seguida de artritis crónica en una o varias articulaciones.

- *Sistema nervioso*. Cualquiera de los siguientes signos que no puedan explicarse por ninguna otra etiología, solos o en combinación: meningitis linfocítica; neuritis craneal, en particular parálisis facial (unilateral o bilateral); radiculoneuropatía; o, raramente, encefalomielitis.
- *Sistema cardiovascular*. Aparición aguda de defectos de conducción auriculoventricular de alto grado (segundo o tercer grado) que se resuelven en días o semanas.

Nota: Los defectos de conducción auriculoventricular a veces pueden estar asociados con miocarditis.

- *Cualquier otra forma clínica descrita de la enfermedad*



Clasificación de caso confirmado: Todo caso sospechoso donde se confirme la presencia de anticuerpos de tipo IgM o IgG, en muestras de suero, mediante pruebas serológicas que utilicen métodos aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) así como los criterios de interpretación recomendados por los laboratorios de referencia.

Los resultados de las distintas técnicas diagnósticas siempre deberán interpretarse en virtud de la sospecha clínica y epidemiológica. Por ende, el diagnóstico de la enfermedad de Lyme sólo debe considerarse en función de la presencia de signos y síntomas típicos de infección en pacientes con antecedentes de posible exposición al vector transmisor y SIEMPRE se deben emplear pruebas serológicas que utilicen métodos aprobados por la FDA así como los criterios de interpretación recomendados por los laboratorios de referencia

NOTIFICACIÓN:

Todos los casos sospechosos de Enfermedad de Lyme deberán ser notificados al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud con datos completos, incluyendo los criterios clínicos y epidemiológicos compatibles con la definición de caso, así como los estudios de laboratorio y sus resultados.

- **Grupo de eventos:** Enfermedad de Lyme o Borreliosis de Lyme
- **Evento:** Enfermedad de Lyme o Borreliosis de Lyme
- **Modalidad:** Nominal
- **Estrategia:** Universal
- **Periodicidad:** Inmediata
- **Componentes:** Clínico, epidemiológico y de laboratorio.

MEDIDAS DE PREVENCIÓN

Es importante la aplicación de las medidas de prevención cuando se viaje a zonas con antecedentes de esta enfermedad o presencia de alguno de sus vectores. Las medidas de prevención incluyen (Wormster et al, 2006; Krupka I et al, 2010; Ogden et al, 2015, Butler et al 2016):

- Uso de repelentes para insectos que contengan 20-30% de un compuesto químico conocido como DEET. Es importante respetar los tiempos de aplicación indicados por el producto. Además, toda la superficie del cuerpo debe ser rociada (inclusive aquellas zonas con más ropa). Los productos con DEET no deben ser aplicados en niños menores a los dos meses de edad.
- Después de haber estado en una zona rural o boscosa, se debe revisar todo el cuerpo en búsqueda de garrapatas (principalmente en zona inguinal, de las piernas, axilas, cuello y cuero cabelludo) en las primeras dos horas. Se recomienda repetir este procedimiento antes de acostarse y el día siguiente.
- En la medida de lo posible se indica usar ropa adecuada (pantalones largos, camiseta de mangas largas, medias con el calzado -colocando el pantalón dentro de las medias para no dejar piel expuesta-), cubriendo los puntos de unión entre la ropa, tobillos, muñecas, cintura, cuello, para disminuir la probabilidad de que la garrapata se adhiera al cuerpo. A su vez, es preferible el uso de ropa de color claro para poner en evidencia al vector. Lave y seque la ropa en una secadora de aire caliente para matar cualquier garrapata que pueda estar presente.



- Las mascotas (perros y gatos) pueden transportar garrapatas de un ambiente a otro, facilitando el contacto del vector con las personas. Se recomienda el uso de antiparasitarios externos (collares y pipetas) para el control de las garrapatas, respetando los métodos e intervalos de aplicación indicados por el laboratorio. Aquellos productos que tengan como repelentes a los piretroides sintéticos (excepto flumetrina) en su composición no deben ser utilizados en gatos.

Nota: estas medidas son válidas, no solamente para la enfermedad de Lyme, sino para cualquier enfermedad en donde las garrapatas estén involucradas como vectores.

MEDIDAS ANTE CASOS Y CONTACTOS

- En caso de encontrar una garrapata adherida al cuerpo, se utilizará una pinza de punta fina para proceder de la siguiente manera: fijar el extremo anterior (capítulo) de la garrapata, lo más cerca de la piel posible, con la pinza y traccionar hacia arriba con firmeza, y en forma continua, para poder removerla. Jamás se debe realizar movimientos giratorios para desprenderla, ya que pueden quedar las partes bucales de la garrapata adheridas a la piel. Nunca hay que usar fuego o alcohol para su remoción. Luego de ser removida, limpiar la zona con agua y jabón.
- Luego de la exposición a una o más garrapatas, no se encuentra indicado el tratamiento preventivo (o de pre-exposición) con doxiciclina. Si en los primeros treinta días aparecen lesiones en la piel, fiebre, dolores musculares y/o cefalea se debe asistir al centro de salud más cercano, exponiéndole al médico este antecedente. Existen excepciones: en zonas de alta circulación de Lyme, en donde se comprobó que la garrapata estuvo más de 36hs prendida al paciente, en donde la tasa de infección de las garrapatas supera el 20% ahí se recomienda una dosis única de doxiciclina 200mg en las primeras 72hs (Wormser et al, 2006).