

Original breve

# Epidemiología de la enfermedad de Lyme en un área sanitaria del noroeste de España



María Esther Vázquez-López<sup>a,\*</sup>, Robustiano Pego-Reigosa<sup>b</sup>, Carolina Díez-Morrondo<sup>c</sup>, Manuel Castro-Gago<sup>d</sup>, Pablo Díaz<sup>e</sup>, Gonzalo Fernández<sup>e</sup> y Patrocinio Morrondo<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, España

<sup>b</sup> Servicio de Neurología, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, España

<sup>c</sup> Unidad de Reumatología, Hospital del Bierzo, Ponferrada, León, España

<sup>d</sup> Servicio de Neuropediatría, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela, La Coruña, España

<sup>e</sup> Unidad de Epidemiología, Zoonosis y Salud Pública, Facultad de Veterinaria, Universidad de Santiago de Compostela, Lugo, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 1 de octubre de 2014

Aceptado el 23 de enero de 2015

On-line el 25 de febrero de 2015

### Palabras clave:

Enfermedad de Lyme

Epidemiología

España

Factores de riesgo

Incidencia

Manifestaciones clínicas

## R E S U M E N

**Objetivo:** Valorar la influencia de algunos factores de riesgo sobre la tasa de incidencia de la enfermedad Lyme y describir las principales manifestaciones clínicas de esta.

**Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo sobre esta enfermedad (2006-2013), en una zona del noroeste de España, incluyendo solo los pacientes que cumplían los criterios de vigilancia epidemiológica de los Centers for Disease Control and Prevention de los Estados Unidos.

**Resultados:** La tasa de incidencia varió entre 2,64 y 11,61 por 100.000 habitantes y año. Hubo diferencias significativas respecto al hábitat, la edad y la zona de residencia. Los pacientes presentaron manifestaciones neurológicas (67,59%), dermatológicas (47,22%), reumatológicas (15,74%) o cardíacas (13,88%), solas o combinadas.

**Conclusiones:** El incremento de esta enfermedad en el noroeste de España y las diferencias observadas entre las distintas zonas de una misma área sanitaria hacen necesario plantear estudios epidemiológicos que permitan aumentar el índice de sospecha diagnóstica e implementar medidas de prevención eficaces.

© 2014 SESPAS. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Epidemiology of Lyme disease in a healthcare area in north-west Spain

### A B S T R A C T

**Objective:** To evaluate the influence of some risk factors on the incidence rate of Lyme disease and the main clinical manifestations.

**Methods:** A retrospective study of Lyme disease (2006-2013) was performed in north-west Spain; we included only patients who fulfilled the epidemiological surveillance criteria defined by the Centers for Disease Control and Prevention.

**Results:** The incidence rate varied between 2.64 and 11.61/100,000 inhabitants/year. Significant differences were found in relation to habitat, age and area of residence. Patients showed neurological (67.59%), dermatological (47.22%), rheumatological (15.74%) and cardiac (13.88%) manifestations, alone or combined.

**Conclusions:** Due to the increase of the disease in north-west Spain and the differences observed between the different areas, epidemiological studies are needed that increase the index of diagnostic suspicion and lead to the implementation of effective prevention measures.

© 2014 SESPAS. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

### Keywords:

Lyme disease

Epidemiology

Spain

Risk factors

Incidence

Clinical manifestations

## Introducción

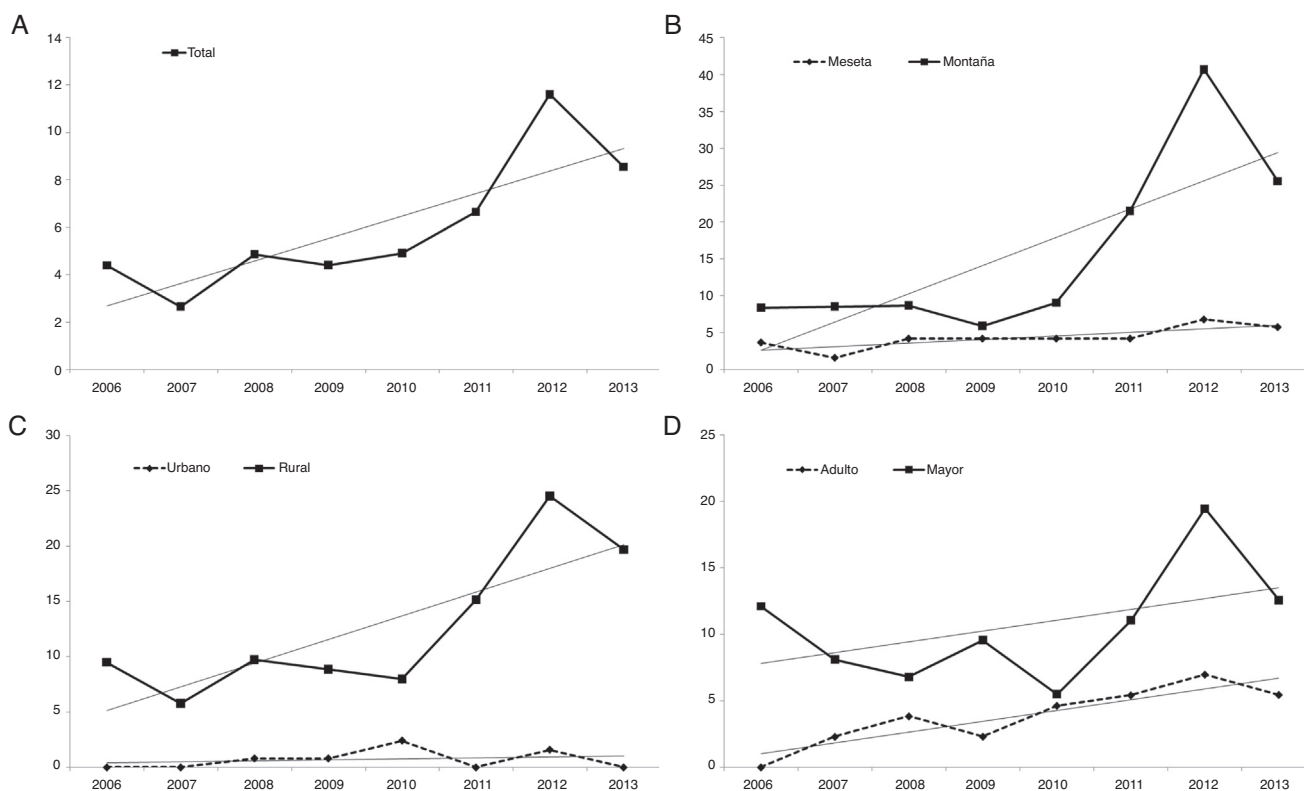
La enfermedad de Lyme es una zoonosis cosmopolita causada por *Borrelia burgdorferi* y transmitida por la garrapata *Ixodes ricinus* en Europa<sup>1,2</sup>. El número de casos está aumentando en

determinadas zonas del norte de España<sup>1</sup>, posiblemente en relación con un mayor riesgo de picadura de garrapata. Esto puede deberse a un mayor contacto del hombre con la naturaleza o al aumento de la población de garrapatas debido a cambios ambientales y a una mayor disponibilidad de hospedadores<sup>3,4</sup>.

La sintomatología de esta enfermedad es muy variada<sup>2</sup>, con clínica dermatológica, neurológica, cardiovascular y articular, entre otras. El diagnóstico clínico se apoya en pruebas de laboratorio<sup>1</sup> (enzimoinmunoanálisis y *Western-Blot*).

\* Autor para correspondencia.

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



**Figura 1.** Tasas de incidencia anuales y línea de tendencia: A: total; B: por zona; C: por hábitat; D: por edad.

Los objetivos de este estudio realizado en el noroeste de España son: 1) calcular la tasa de incidencia de la enfermedad de Lyme y su evolución en el tiempo; 2) determinar la posible influencia de algunos factores de riesgo sobre dicha tasa; y 3) describir las principales manifestaciones de la enfermedad.

## Métodos

La población objeto de estudio se corresponde con los residentes en el área de influencia del Hospital Universitario Lucus Augusti, de Lugo. Se revisaron retrospectivamente (2006-2013) las historias clínicas de las personas del área sanitaria con *Western-Blot* positivo para *Borrelia* (estudio poblacional) y las diagnosticadas en el hospital como caso posible de enfermedad de Lyme por presentar clínica compatible (estudio hospitalario). De las historias revisadas, solo se consideraron casos confirmados los que cumplieran los criterios de vigilancia epidemiológica de los Centers for Disease Control and Prevention de los Estados Unidos<sup>5</sup>. La fase de la enfermedad (I, II y III) se determinó según el criterio establecido por diversos autores<sup>1,2</sup>.

Se analizaron las variables sexo, edad, mes del diagnóstico y antecedente de picadura de garrapata. Según la residencia se consideraron las variables zona (montaña o meseta) y hábitat (rural o urbano). La distribución de la población se obtuvo del Instituto Nacional de Estadística (padrón municipal de los años 2006 a 2013), considerando residentes del hábitat rural los que vivían en entidades singulares de población menores de 2000 personas y el resto como residentes de hábitat urbano. El área de estudio se dividió, según sus características edafoclimáticas<sup>6</sup>, en montaña y meseta. Los pacientes se estratificaron en jóvenes (<15 años), adultos (15-60 años) y mayores (>60 años).

## Análisis estadístico

La tasa de incidencia se expresó por 100.000 habitantes/año. Se calculó dividiendo el número de casos nuevos entre el número de personas en riesgo de adquirir la enfermedad ese año, considerando la población total al inicio del año (fig. 1 A). Para calcular la asociación entre la incidencia y las diferentes variables (zona, hábitat, sexo y edad) se consideró la media de la población del período de estudio (2006-2013) para cada categoría (tabla 1). Para calcular las tasas de incidencia específicas (zona, hábitat y edad) se consideró la población de cada categoría al inicio del año (fig. 1 B a D).

Con la prueba de ji al cuadrado se comprobó si había diferencias significativas respecto a la incidencia al considerar las diferentes variables, y con el test de Mantel-Haenszel se estudió la presencia de variables de confusión. Para analizar la posible relación entre las variables y la incidencia se calcularon los riesgos relativos. El análisis estadístico se realizó con EPIDAT-3.1.

## Resultados

En los 8 años de estudio se seleccionaron 199 casos posibles de enfermedad de Lyme, de los cuales 108 cumplían criterios para ser considerados casos confirmados.

La tasa de incidencia varió entre 2,64 y 11,61 por 100.000 habitantes/año. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en la edad (entre mayores y adultos), la zona y el hábitat (tabla 1). Con el test de Mantel-Haenszel se constató ( $p < 0,05$ ) que no existía efecto de confusión entre las variables hábitat, zona y edad.

La tasa de incidencia total mostró una tendencia ascendente con el tiempo (fig. 1 A). El aumento de la tasa de incidencia específica fue superior en la montaña (fig. 1 B) y en el hábitat rural (fig. 1 C). Sin

**Tabla 1**

Análisis de la influencia de la zona, el hábitat, el sexo y la edad de los pacientes sobre la incidencia de la enfermedad de Lyme

| Variable | Categoría | Nº pacientes | Tasa <sup>a</sup> | RR               | IC95%      | p       |
|----------|-----------|--------------|-------------------|------------------|------------|---------|
| Zona     | Montaña   | 42           | 125,27            | 3,64             | 2,47-5,36  | < 0,001 |
|          | Meseta    | 66           | 34,37             |                  |            |         |
| Hábitat  | Rural     | 101          | 99,91             | 17,76            | 8,26-38,21 | < 0,001 |
|          | Urbano    | 7            | 5,62              |                  |            |         |
| Sexo     | Mujeres   | 47           | 40,53             | 1,37             | 0,94-2,01  | 0,1     |
|          | Hombres   | 61           | 55,66             |                  |            |         |
| Edad     | Mayores   | 58           | 79,55             | M/A <sup>b</sup> | 1,73-3,87  | < 0,001 |
|          | Adultos   | 40           | 30,75             | J/A <sup>b</sup> | 0,72-2,88  | > 0,05  |
|          | Jóvenes   | 10           | 44,30             | M/J <sup>b</sup> | 0,92-3,51  | > 0,05  |

RR: riesgo relativo; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

<sup>a</sup> Tasa de incidencia específica por 100.000 habitantes (2006-2013).<sup>b</sup> Comparación de los grupos de edad (M: mayores; A: adultos; J: jóvenes) de dos en dos.

embargo, la tendencia fue similar entre los adultos y los de mayor edad (fig. 1 D).

El 45,37% recordaban una picadura de garrapata, sin diferencias significativas entre los pacientes de las diferentes fases de la enfermedad de Lyme ( $p > 0,05$ ). El 68,5% fueron diagnosticados entre junio y octubre.

La mayoría (62,03%) tenían un solo tipo de manifestación clínica y fue menos frecuente la combinación de dos (32,40%), tres (4,62%) o cuatro (0,92%). Los síntomas neurológicos (67,59%) y dermatológicos (47,22%) fueron los más frecuentes, y menos los articulares (15,74%) y los cardíacos (13,88%). En el momento del diagnóstico, el 26,85% de los pacientes se encontraban en fase I (82,75% afectación cutánea), el 62,03% en fase II (95,52% clínica neurológica) y el 11,11% en fase III (83,33% manifestaciones reumatológicas).

## Discusión

Las tasas de incidencia anuales obtenidas fueron mayores que las señaladas en España (0,25 por 100.000 habitantes/año)<sup>7,8</sup> e incluso podrían ser superiores, al no incluir en este estudio posibles pacientes diagnosticados ambulatoriamente por la presencia de eritema *migrans*, sin estudio serológico ni visita hospitalaria. El aumento que muestra la tendencia de la tasa de incidencia total puede atribuirse a un mayor riesgo de adquirir la enfermedad o a una mayor tasa de diagnóstico, pero no a un incremento de las proporciones de personas mayores, de residentes en la montaña o del hábitat rural, ya que estas se redujeron un 0,57%, un 0,9% y un 3%, respectivamente. También se observó una tendencia con un aumento más acusado de la tasa de incidencia específica en los residentes en la montaña y en el hábitat rural. Los resultados de la tasa de incidencia total y las tasas de incidencia específicas por zona, hábitat y edad, junto con su línea de tendencia (fig. 1), refuerzan la idea de considerar esta área como endémica para la enfermedad de Lyme.

El mayor riesgo de enfermedad en los pacientes de la montaña concuerda con la mayor parasitación por *I. ricinus* de los animales de esta zona<sup>6</sup>. Estos resultados indican que, además de existir diferencias de incidencia entre regiones<sup>1</sup>, también son importantes las que puede haber dentro de una misma área sanitaria. Al igual que lo observado por otros autores, las diferencias entre sexos no fueron significativas<sup>9</sup>, y respecto a la edad se apreció una distribución bimodal<sup>2,9</sup>.

La mayoría no recordaban el antecedente de picadura, bien por ser indolora<sup>10</sup> o porque las garrapatas son difíciles de ver<sup>11</sup>. Los casos se diagnosticaron predominantemente entre junio y octubre, al igual que en otras comunidades como La Rioja<sup>12</sup> y en otros países europeos<sup>9</sup>. En estudios previos<sup>6</sup> se ha observado una mayor prevalencia de infestación por garrapatas en los animales entre mayo y julio; el desfase se debe al tiempo que transcurre entre la picadura y el diagnóstico.

La clínica neurológica y el eritema *migrans* (afectación cutánea patognomónica)<sup>2,13,14</sup>, al igual que en nuestro estudio, constituyen las manifestaciones más frecuentes de enfermedad de Lyme en España<sup>1</sup>. Esto podría explicarse, en parte, por las diferencias de tropismo entre genoespecies<sup>15</sup>, siendo *Borrelia garinii* (asociada a clínica neurológica)<sup>13,15</sup> la más prevalente en España<sup>1</sup>.

Se concluye que, en la zona de estudio, la tasa de incidencia de la enfermedad de Lyme se está incrementando en la última década, hasta el punto de que pueda considerarse endémica. El mejor conocimiento epidemiológico de la enfermedad nos permitirá no solo alcanzar un mejor índice de sospecha desde el punto de vista médico, optimizando el diagnóstico y el tratamiento, sino también actuar activamente para que la población adopte las medidas de protección necesarias para evitar la picadura de garrapata o reducir al máximo su tiempo de alimentación, en especial si viven en un hábitat rural o realizan actividades al aire libre en zonas de riesgo.

## Editor responsable del artículo

Pere Godoy.

### ¿Qué se sabe sobre el tema?

La enfermedad de Lyme es una zoonosis transmitida por la picadura de garrapatas duras o ixódidos. Está causada por la espiroqueta *Borrelia burgdorferi*. Sus manifestaciones clínicas afectan a distintos órganos y su lesión patognomónica es el eritema *migrans*. En la mayoría del territorio español se considera una enfermedad de baja incidencia.

### ¿Qué añade el estudio realizado a la literatura?

En los últimos 8 años se constata un aumento de la tasa de incidencia de la enfermedad de Lyme en el noroeste de España, por lo que esta zona, donde abundan las garrapatas vectores de esta infección, debe considerarse como endémica. El mejor conocimiento epidemiológico de la enfermedad permitirá alcanzar un mejor índice de sospecha médica, optimizando el diagnóstico y el tratamiento, e implementar las medidas preventivas necesarias para evitar la picadura de garrapatas.

## Contribuciones de autoría

M.E. Vázquez-López realizó la recogida de datos, participó en el diseño del estudio y redactó la primera versión del manuscrito. R. Pego-Reigosa y C. Díez-Morrondo colaboraron en la interpretación y el análisis de los datos clínicos, y efectuaron la revisión

crítica del manuscrito. P. Díaz y G. Fernández realizaron los análisis estadísticos, contribuyeron a la interpretación epidemiológica de los resultados e hicieron la revisión crítica del manuscrito. M. Castro-Gago y P. Morrondo diseñaron el estudio, realizaron la interpretación global de los datos e hicieron importantes aportaciones intelectuales al contenido del manuscrito. Todos los autores han aprobado la versión final.

### Financiación

Ninguna.

### Conflicto de intereses

Ninguno.

### Responsabilidades éticas

Los autores declaran que han seguido los protocolos de investigación biomédica y que cuentan con la aprobación para el presente estudio del Comité Autonómico de Ética de Investigación de Galicia.

### Agradecimientos

Agradecemos al Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Lucus Augusti su colaboración en la realización de este estudio.

### Bibliografía

- Portillo A, Santibáñez S, Oteo JA. Enfermedad de Lyme. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014;32(Suppl 1):37–42.
- Stanek G, Wormser GP, Gray J, et al. Lyme borreliosis. *Lancet.* 2012;379:461–73.
- Estrada-Peña A, Ayllón N, de la Fuente J. Impact of climate trends on tick-borne pathogen transmission. *Front Physiol.* 2012;3:1–12.
- James MC, Gilbert L, Bowman AS, et al. The heterogeneity, distribution and environmental associations of *Borrelia burgdorferi sensu lato*, the agent of Lyme borreliosis in Scotland. *Front Public Health.* 2014;2:129.
- Centers for Disease Control and Prevention. Case definition. Lyme disease. [Consultado 19/1/2015] Disponible en: <http://wwwn.cdc.gov/nndss/script/casedef.aspx?CondYrID=752&DatePub=1/1/2011>
- Vázquez L, Panadero R, Dacal V, et al. Tick infestation (Acari: Ixodidae) in roe deer (*Capreolus capreolus*) from northwestern Spain: population dynamics and risk stratification. *Exp Appl Acarol.* 2011;53:399–409.
- Pereyra-Rodríguez J, Bernabeu-Wittel J, Cañas E, et al. Mácula eritematosa lentamente progresiva. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29:68–9.
- Alonso Fernández M. Enfermedad de Lyme. ¿Es tan infrecuente? *Semergen.* 2012;38:118–21.
- Wilking H, Stark K. Trends in surveillance data of human Lyme borreliosis from six federal states in eastern Germany, 2009–2012. *Ticks Tick Borne Dis.* 2014;5:219–24.
- García-Moncó JC. La borreliosis de Lyme simuladora y enigmática. *Med Clin (Barc).* 2002;119:693–4.
- Olmo Montes FJ, Sojo Dorado J, Peñas Espinar C, et al. Infecciones producidas por borrelias: enfermedad de Lyme y fiebre recurrente. *Medicine.* 2014;11:3009–17.
- Oteo Revuelta JA, Blanco Ramos JR, Martínez de Artola V, et al. Eritema migratorio (borreliosis de Lyme). Características clínico-epidemiológicas de 50 pacientes. *Rev Clin Esp.* 2000;200:60–3.
- Biesada G, Czepiel J, Lesniak MR, et al. Lyme disease: review. *Arch Med Sci.* 2012;6:978–82.
- Huppertz HI, Bartmann P, Heining U, et al. Rational diagnostic strategies for Lyme borreliosis in children and adolescents: recommendations by the Committee for Infectious Diseases and Vaccinations of the German Academy for Pediatrics and Adolescent Health. *Eur J Pediatr.* 2012;171:1619–24.
- Derdáková M, Lencakova 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;12:165–72.