

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**



ENFERMEDAD DE LYME

POR

CECILIA CORTES GOVEA

MONOGRAFIA

**PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL
TÍTULO DE:**

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

TORREÓN, COAHUILA; MÉXICO

JUNIO DE 2010

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA**

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



ENFERMEDAD DE LYME

MONOGRAFIA

**PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL
TÍTULO DE:**

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

POR

CECILIA CORTÉS GOVEA

ASESOR PRINCIPAL

MC. JOSÉ LUIS CORONA MEDINA

TORREÓN, COAHUILA; MÉXICO

JUNIO DE 2010

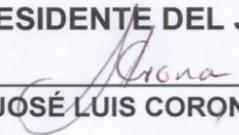
**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL**



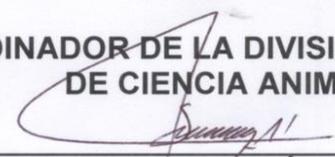
MONOGRAFIA

ENFERMEDAD DE LYME

**Monografía Aprobada por el
PRESIDENTE DEL JURADO**


MC. JOSÉ LUIS CORONA MEDINA

**COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL
DE CIENCIA ANIMAL**


MVZ RODRIGO I. SIMÓN ALONSO


Coordinación de la División
Regional de Ciencia Animal

TORREÓN, COAHUILA; MÉXICO

JUNIO DE 2010

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
ANTONIO NARRO
UNIDAD LAGUNA
DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL



MONOGRAFIA

ENFERMEDAD DE LYME

TESIS APROBADA POR EL H. JURADO EXAMINADOR

Corona

MC. JOSÉ LUIS CORONA MEDINA

PRESIDENTE

Mendoza Ramos

MC. MARGARITA YOLANDA MENDOZA RAMOS
VOCAL

Rodríguez Martínez

DR. RAFAEL RODRÍGUEZ MARTÍNEZ
VOCAL

Elías

MC. JOSÉ LUIS FRANCISCO SANDOVAL ELÍAS
VOCAL SUPLENTE

TORREÓN, COAHUILA; MÉXICO

JUNIO DE 2010

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por todas las oportunidades que me ha brindado a lo largo de mi vida, por la bendición de haber sido beneficiada con mis estudios y de rodearme de las personas precisas para la contribución de mi crecimiento personal.

A toda mi familia, a mi madre Humbelyna Govea y a mi padre Antonio Cortés por su eterno amor y apoyo, a mis hermanos Antonio Cortés Govea y Mónica Cortes Govea por sus consejos y palabras de aliento para seguir mi camino con éxito. A mis padrinos Bertha y Memo quienes siempre están conmigo en los mejores momentos. A klíber por su fidelidad y a todos aquellos que me han brindado su ayuda y cariño en mi vida.

A mi novio Jesús Andrés M. por el amor, la paciencia y el apoyo que me ha brindado en todos estos años incondicionalmente.

A mis amigos universitarios Jorge, Víctor, Araíza, Nena, Aurelio, Patricia, Lili, Arturo, Mónica que mutuamente nos ayudamos a que este camino fuera más fácil y divertido.

A mis amigas del alma Paty, Nancy, Ily, Gaby, Jesica, Lupis, Cecy, Analí y Rivers quienes han sido parte fundamental en mi formación y que también me han apoyado en las buenas y en las malas rachas de mi vida.

A mi asesor MC. José Luis Corona por haberme ayudado a realizar este trabajo correctamente y así poder lograr la finalización de mi ciclo, así como a todos mis maestros

DEDICATORIAS

Dedico este trabajo a Dios quien me permitió terminar con éxito mi carrera profesional.

A mi madre Humbelyna Govea quien ha sido un apoyo infalible en mi educación y que sin su amor, paciencia, apoyo y comprensión no habría llegado hasta donde hoy felizmente estoy.

A mi padre Antonio Cortés que desde el cielo estoy segura me cuida y me guía para ser una mejor persona cada día.

A mis hermanos Toño y Moni a quienes amo con todo mi corazón

A Jesús Andrés Monteagudo por todos los logros que con esfuerzo juntos hemos alcanzado y a quien tanto amo.

Contenido

RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
IMPORTANCIA	5
MORFOLOGIA Y CULTIVO	7
VECTORES.....	11
LA GARRAPATA.....	11
CARACTERES INMUNOLOGICOS.....	13
EPIZOTIOLOGIA	14
SIGNOS	18
PATOLOGIA.....	20
DIAGNOSTICO.....	20
TRATAMIENTO.....	24
PROFILAXIS	25
ZOONOSIS.....	27
CONCLUSIONES:	28
GLOSARIO:.....	29
LITERATURA CITADA.....	33

RESUMEN

La Enfermedad de Lyme es un persistente y multisistémico desorden causado por una espiroqueta bacteriana llamada *Borrelia burgdorferi*, y se ha convertido en la enfermedad más común, transmitida por la mordida de garrapata, en Estados Unidos. Esta bacteria infecta un amplio rango de mamíferos, incluyendo humanos, perros, caballos y ganado

La enfermedad es transmitida primeramente cuando las garrapatas se alimentan de mamíferos y pájaros con el vector más común el cual es la garrapata Ixodes.

Es causada por una espiroqueta llamada *Borrelia burgdorferi*, esta bacteria es Gram-negativa, su tamaño oscila entre 0.2 y 0.5 μm de diámetro y 3-20 μm de longitud.

Se reporta en Estados Unidos, Europa y Asia. Existen informes no confirmados de la afección de Australia, Sudamérica y África. En México se han reportado casos de garrapatas positivas a *Borrelia burgdorferi* en vegetación y hospederos intermediarios en el noreste del país.

Las manifestaciones clínicas de la Enfermedad de Lyme en los perros ya se han revisado con anterioridad. Después de 2-5 meses de ser infectados con *B. burgdorferi*, los perros comúnmente desarrollaron debilidad, que con frecuencia se acompañaba de fiebre y anorexia. La artritis suele ser evidente y se limita a una sola articulación, más comúnmente el carpo o tarso.

Los signos agudos consisten en fiebre (39.5 a 40.5°C), cojera cambiante de la pierna, tumefacción articular, linfadenomegalia, anorexia y malestar general

Tras penetrar en el torrente circulatorio, *B. burgdorferi* sigue un recorrido amplio por todo el organismo, localizándose en bazo, riñón, hígado, cerebro y ojos de los hospedadores. En los bóvidos y équidos, además de artritis, ocasiona encefalitis, uveítis y laminitis.

La enfermedad es diagnosticada a través del historial clínico, así como con ensayos serológicos, Western blot, y pruebas Elisa entre otros.

El tratamiento para la Enfermedad de Lyme consiste en antimicrobianos siendo eficaces las tetraciclinas, eritromicina, penicilina, amoxicilina y la kenamicina.

Reducir el riesgo de una mordida de garrapata previene la Enfermedad de Lyme en animales domésticos y en humanos.

El control de garrapatas en perros se facilita por medio del uso de collares impregnados con Permetrina, Amitraz, o soluciones tópicas que contengan Fipronil, Permetrina o Selamectina. La miríada de recientes ectoparasiticidas que se han desarrollado, así como el control de su eficacia ya han sido revisados.

PALABRAS CLAVE: *Borrelia burgdorferi*, garrapata, artritis, zoonosis, ensayos serológicos.

INTRODUCCION

La Enfermedad de Lyme también conocida como Borreliosis de Lyme infecta a un amplio rango de mamíferos incluyendo a los humanos, perros, caballos y ganado. Se transmite a través de un vector, la garrapata *Ixodes*, la cual es portadora de la bacteria *Borrelia Burgdorferi* quien es la responsable de producir la enfermedad.

Es una enfermedad de gran importancia en la salud pública debido a que es zoonótica, generando así un daño tanto económico como de salud en la población de varios países.

La Enfermedad de Lyme se propaga fácilmente gracias a la infestación de garrapatas en animales que se encuentran cerca a los humanos. Esto se debe a la cercanía de la población a los bosques donde éstos se encuentran generando así la infección de aquí parte su gran importancia en las zonas boscosas de Estados Unidos, Europa y Asia. Así mismo las personas que laboran al aire libre corren también el riesgo de contraer la Enfermedad de Lyme en lugares donde hay garrapatas infestadas. Estas mismas garrapatas que transmiten ésta enfermedad son también las responsables de la infección de otras enfermedades

También se asocia la transmisión de la Enfermedad de Lyme con la presencia de venados cola blanca ya que son portadores de la garrapata.

Los perros son considerados centinelas para la determinación de la Enfermedad de Lyme

Los vectores primarios transmisores de la Enfermedad de Lyme, son las *garrapatas Ixodes scapularis*, *Ixodes pacificus* conocidas como patas negras.

La transmisión de espiroquetas requiere que la garrapata se fije por 48 h, durante las cuales los microorganismos se multiplican y cruzan el epitelio intestinal hacia la hemolinfa, se diseminan a las glándulas salivales e infectan al huésped a través de la saliva de la garrapata.

Borrelia Burgdorferi la espiroqueta responsable de la Enfermedad es una bacteria Gram-negativa, capaz de resistir por varias semanas en los coágulos sanguíneos a temperatura ambiente, por algunos meses a 4°C y por tiempo indefinido a -20°C, mas no sobreviven libres en el ambiente

En Estados Unidos, en el 2008, se notificaron casi 28,921 casos de la enfermedad de Lyme a los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades

En México se ha reportado seropositividad para anticuerpos contra *Borrelia* en caballos y perros del área metropolitana de Monterrey Nuevo León. Igualmente se han reportado garrapatas positivas a *Borrelia Burgdorferi sensu stricto* en la vegetación y hospederos intermediarios en el noreste de éste país. Sin embargo la enfermedad en México no es tan significativa ni recurrente como en otros países como los fronterizos.

Los signos más comunes en casi todas las especies son la artritis, fiebre y debilidad.

En perros las manifestaciones renales de Enfermedad de Lyme son histológicamente caracterizadas por glomerulonefritis, necrosis tubular e inflamación linfoplasmocítica intersticial que frecuentemente se asocian con una enfermedad glomerular muy progresiva y fatal.

En humanos se caracteriza por la erupción cutánea en forma de círculos llamada eritema migrans.

En animales se presenta una lesión pequeña rojiza que se observa en la piel del sitio donde se fija la garrapata desaparece en el transcurso de la primera semana. Sin embargo, el microorganismo puede aislarse de la piel durante mucho tiempo. Esta no es la lesión espectacular de eritema migratorio que se presenta en personas

No todos los animales que son infectados después de la mordedura de una garrapata presentan la enfermedad clínica.

La enfermedad de Lyme es diagnosticada mediante el historial clínico, así como con pruebas serológicas, de Elisa y Western Blot.

Se debe de diferenciar la enfermedad y los signos de Lyme de otras patologías; la artritis puede ser confundida por artritis causadas por otros procesos inflamatorios, así mismo diferenciar de otras bacterias como *Staphylococcus*, *Streptococcus* entre otras, y enfermedades como la Erliquiosis.

La mayoría de los casos responden bien al tratamiento con antibióticos en especial si se comienza a tiempo. Se ha observado la curación en casi todos los casos tratados precozmente con tetraciclina, resultando también eficaces la penicilina, la eritromicina, la amoxicilina y la kanamicina.

Es muy importante saber cómo se puede prevenir la enfermedad para evitar que se manifieste tanto en humanos como en animales.

Básicamente es necesario evitar el contacto con las garrapatas y reducir el riesgo de ser mordidos por una y esto se puede lograr en perros con el uso de collares impregnados de Permetrina, Amitraz, o soluciones tópicas que contengan Fipronil, Permetrina o Selamectina. También son utilizadas las vacunas de subunidades con la Enfermedad de Lyme y las bacterinas.

En el caso de la prevención en humanos, es la protección de la piel con ropa adecuada que cubran y protejan todo el cuerpo de aquellas personas que estén expuestas por cuestiones laborales, deporte o cualquier otra actividad al aire libre en zonas donde haya garrapatas o animales que puedan resultar hospederos como el venado cola blanca ratas etc. Aves canoras y aves acuáticas también parecen jugar un rol mayor en la dispersión de garrapatas infectadas

Otra opción es el uso de insecticidas o repelentes en espray que de igual forma contengan Permetrina.

Los gastos anuales que la enfermedad puede llegar a producir ascienden a 100 millones de dólares ya que las pruebas serológicas para diagnosticar la enfermedad pueden resultar muy costosas.

Dado que los perros son portadores frecuentes de garrapatas son considerados también como un riesgo a la salud pública, sin embargo no hay por qué preocuparse si se tiene las debidas medidas profilácticas tanto en perros como en las personas.

IMPORTANCIA

La Enfermedad de Lyme también llamada Borreliosis de Lyme es una enfermedad que se transmite por un vector y ésta se diagnostica con mayor frecuencia en humanos. Se reporta en Estados Unidos, Europa y Asia. Existen informes no confirmados de la afección de Australia, Sudamérica y África. Se ha descrito borreliosis de Lyme inducida en forma experimental y espontánea en perros, gatos y otros animales (Greene, *et al.*, 2000).

Es la enfermedad transmitida por las garrapatas que se reporta con más frecuencia en Estados Unidos. En 2008, se notificaron casi 28,921 casos de la enfermedad de Lyme a los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC)(NIOSH, 2009; NIOSH, 2009).

La Enfermedad de Lyme es un persistente y multisistemático desorden causado por una espiroqueta bacteriana llamada *Borrelia burgdorferi*, y se ha convertido en la enfermedad más común, transmitida por la mordida de garrapata, en Estados Unidos. Esta bacteria infecta un amplio rango de mamíferos, incluyendo humanos, perros, caballos y ganado (Chang, *et al.*, 1995; Chiao, *et al.*, 2000; Chou, *et al.*, 2006; Ryan, *et al.*, 2000).

Los primeros signos de esta enfermedad se observaron en Suecia en el año 1909. La enfermedad adquirió su máximo protagonismo en 1975 en la ciudad de Old Lyme, en el estado norteamericano de Connecticut. Es un ejemplo claro de enfermedad emergente. El proceso infeccioso surgió como consecuencia de la invasión por parte del ser humano de zonas naturales para la construcción de nuevas viviendas. La presencia de venados en los patios traseros de esas zonas residenciales provocó el contacto de los seres humanos con las garrapatas (portadoras de *borrelias*) de los venados, lo que hizo que se desencadenara un elevado número de casos de artritis entre los niños de la barriada. Posteriormente, se han citado casos de esta enfermedad en casi todo el mundo (Latre y Vela, 2002).

Se han publicado varios reportes de campo de Enfermedad de Lyme en caninos, sugiriendo que *B. burgdorferi* es un patógeno significativo en perros. Desde 1990, investigadores de la Universidad de Cornell han estado estudiando experimentalmente esta enfermedad en perros y caballos (Summers, *et al.*, 2005).

En 1982, la bacteria que causa la Enfermedad de Lyme fue por primera vez aislada por Willy Burgdorfer y colegas, adquiriéndola de la garrapata dura *Ixodes dammini* (ahora *Ixodes scapularis*) recolectados en Long Island, N.Y. El aislamiento fue subsecuentemente identificado como una nueva especie del género *Borrelia* y fue nombrado *Borrelia burgdorferi* en 1984. Desde entonces, cientos de aislamientos de *B. burgdorferi* han sido cultivados alrededor del mundo de varias regiones geográficas y fuentes biológicas, incluyendo garrapatas *Ixodes*, sus hospederos reservorios, y especímenes de pacientes con diferentes síndromes clínicos (Baranton, *et al.*, 1992; Wang, *et al.*, 1999).

Desde la primera descripción en 1982, la espiroqueta *Borrelia burgdorferi* de la Enfermedad de Lyme se ha convertido en un organismo modelo por su *phylum* para estudios de mecanismos de virulencia bacterianos, estructura membranal, fisiología y metabolismo.

Un número creciente de herramientas moleculares han sido desarrolladas, incluyendo fusión fluorescente proteínica para uso en ambos compartimentos el citoplasmico y el extracitoplasmico (Whetstine, *et al.*, 2009).

En Gorski Kotar, una región montañosa en Croacia, el primer caso de la Enfermedad de Lyme fue registrado a principios de los 80's. El primer estudio sero-epidemiológico fue publicado en 1994 e incluía pacientes que mostraban un rango bajo pero positivo a esclerosis múltiple (Poljak, *et al.*, 2000).

La enfermedad es endémica en la mayoría de los países europeos, en tres zonas enzoóticas de EUA y también en algunos países asiáticos. En Europa la prevalencia de la infección evaluada con pruebas de inmunoensayo enzimático (ELISA) o inmunofluorescencia (IFA) es de 8 a 27% y en EUA varía de 1 a 10%. En Suramérica se han reportado casos clínicos sugestivos de la enfermedad, aunque sin confirmación por estudios de laboratorio (Gordillo Pérez, *et al.*, 2003).

En Europa, existen relativamente pocos reportes de la Enfermedad de Lyme en animales. En Suecia, Dinamarca, Alemania, Suiza, Holanda, Eslovaquia, Eslovenia y España, se han encontrado perros con anticuerpos a *B. burgdorferi* y/o sintomatología de Lyme (Goossens, *et al.*, 2001).

En los Estados Unidos de América (EUA) y en Europa, la Enfermedad de Lyme representa 90% de las infecciones transmitidas por garrapatas (Gordillo Pérez, *et al.*, 2003).

Algunos casos sugestivos de borreliosis de Lyme fueron descritos a principios de la década de 1990 en los estados de Sinaloa y Nuevo León, sin que se haya logrado la confirmación etiológica. En 1999, en un estudio de seroprevalencia epidemiológica nacional, se encontró positividad por ELISA en 1.1% de las muestras y se confirmó ésta en 0.3% de las mismas mediante inmunotransferencia.

Los sujetos seropositivos fueron ubicados en la zona noreste y centro de la República Mexicana (Gordillo Pérez, *et al.*, 2003).

MORFOLOGIA Y CULTIVO

El género *Borrelia* está en la orden *Spirochetetae*, la cual contiene otros géneros como *Leptospira* y *Treponema* que son patógenas a los humanos y a otros animales, a los que pertenecen los agentes de leptospirosis y sífilis, respectivamente. Como otras espiroquetas, las especies de *Borrelia* tienen forma de espiral, Gram-negativo y presentan una fibrilla axial por la que toma la forma de espiroqueta. La *Borrelia spp.* contienen un cromosoma lineal simple (con plásmidos adicionales de forma lineal y circular) y ciclos de vida que requieren tanto artrópodos transmisores como mamíferos (Fritz y Kjemtrup, 2003).

Su morfología es helicoidal, las espiras son amplias, irregulares y escasas, los extremos del cilindro protoplasmático son afilados, y el interior del citoplasma no presenta túbulos. Su cubierta externa contiene un lipopolisacárido tóxico diferente a la endotoxina común y típica de las bacterias Gram negativas. Su tamaño oscila entre 0.2 y 0.5 μm de diámetro y 3-20 μm de longitud; poseen entre 7 y 30 fibrillas axiales que rodean el cilindro protoplasmático, las cuales permiten a la bacteria llevar a cabo movimientos de traslación. Las especies que han podido ser cultivadas in vitro son microaerófilas. Al ser las células más gruesas que las de las otras espiroquetas, se visualizan mejor con el microscopio tras efectuar tinciones con colorantes de anilina. Son Gram negativas, pero las técnicas de tinción de elección son el método de Giemsa, el de Wright y la tinción con naranja de acridina, todas ellas selectivas para teñir frotis de sangre procedentes de individuos enfermos. Resisten varias semanas en los coágulos sanguíneos a temperatura ambiente, algunos meses a 4°C y por tiempo indefinido a -20°C. Las *borrelias* atraviesan la placenta. Se eliminan por la leche y la orina (Latre y Vela, 2002).

A través de su complejo ciclo de vida enzootico, *Borrelia spp.* utiliza una serie de estrategias para colonizar exitosamente a sus garrapatas como vectores y reservorios de roedores, sobrevivir en diversos entornos, y superar la respuesta inmune innata y adaptativa de los hospederos. En cuanto al hospedero humano, ciertas genoespecies del complejo de *B. burgdorferi sensu lato*, en particular *B. burgdorferi sensu stricto* (de ahora en adelante referido como *B. burgdorferi*), *Borrelia afzelii*, y *Borrelia spielmanii* son resistentes a la vía alterna de la activación del complemento in vitro (Seling, *et al.*, 2010).

Varios estudios demostraron que *B. burgdorferi* responde al medio ambiente, incluyendo temperatura, pH, y niveles de O₂ y CO₂, así como a factores no caracterizados del hospedador. Sin embargo, detalles específicos en cuanto a cómo estos signos son integrados en una respuesta reguladora aún no se comprenden (Hyde, *et al.*, 2010).

Un cromosoma lineal y 21 plásmidos conforman el genoma de *B. burgdorferi* cepa tipo B31. El genoma codifica más de 150 lipoproteínas, algunas de las cuales son la clave de la habilidad de la espiroqueta para transferirse de la garrapata al mamífero hospedador. Varias lipoproteínas que se localizan en la superficie exterior de la espiroqueta (outer surface protein [Osp]) son importantes en la transmisión de espiroqueta *Borrelia* a hospedadores vertebrados y para la respuesta inmune subsecuente de estos hospedadores. Mientras en el intestino de la garrapata la espiroqueta expresa principalmente OspA. La espiroqueta cambia de expresión OspA a OspC durante un

periodo de reproducción acelerada al principio de la ingestión de sangre de la garrapata. Osp tiene una región invariable conservada a través de muchas especies de *Borrelia* y es altamente inmunogénico en ratones, perros y primates. La comprensión de la cinética de estas y otras proteínas expresadas (por ejemplo, la decorina unida a proteínas y flagelina) es importante para el diagnóstico (medición de la respuesta de anticuerpos de mamíferos a proteínas bacterianas) y prevención (identificación de vacunas potenciales candidatas) de la Enfermedad de Lyme (Fritz y Kjemtrup, 2003).

B. burgdorferi es una especie de espiroqueta con una estructura de población en gran medida de clones comprendiendo varias líneas de cepas diferentes. El gen polimórfico ospC (Outer surface protein C) de *B. burgdorferi* codifica una superficie lipoproteínica que incrementa la expresión dentro de la garrapata durante la alimentación de sangre y es requerida para la infección inicial de hospederos mamíferos (Girard, *et al.*, 2009).

B. burgdorferi sufre cambios dinámicos dentro del vector durante la adquisición y la transmisión, así como dentro del hospedero vertebrado después de la transmisión. Para sobrevivir, Esta bacteria debe percibir el entorno y sintetizar proteínas apropiadas para la interacción con diferentes tejidos de garrapatas y mamíferos. La replicación y migración de las espiroquetas en la garrapata han sido asociadas con la adaptación fisiológica que prepara la espiroqueta para el crecimiento en el hospedero mamífero (Adusumilli, *et al.*, 2010).

Durante la alimentación de la garrapata, las espiroquetas encuentran cambios en el entorno causados por la influencia de la sangre del mamífero en el intestino. Han sido identificados algunos de los cambios que el antígeno *B. burgdorferi* sufre durante la adaptación de la garrapata al hospedador; un ejemplo es la baja regulación de la proteína de la superficie exterior A (OspA por sus siglas en inglés: Outer surface protein A) sobre *B. burgdorferi* durante la congestión de la garrapata. Otros genes, incluyendo OspC, bbk32 (una proteína de unión a fibronectina de *B. burgdorferi*), y bbk50, son específicamente inducidos durante el curso de la alimentación de la garrapata (Adusumilli, *et al.*, 2010).

Los metales de transición, como el hierro (Fe), zinc (Zn), y el manganeso (Mn), son fundamentales para el metabolismo de las bacterias y la virulencia. Sin embargo, los metales de transición están fuertemente secuestrados dentro de los fluidos corporales de los mamíferos, haciendo la compactación de estos cofactores por bacterias difíciles. Para superar esto, las bacterias han desarrollado una serie de sistemas complejos para la adquisición de metales de transición de sus entornos (Ouyang, *et al.*, 2009).

Las especies de *Borrelia* pueden ser generalmente agrupadas en las que causan una enfermedad causante de fiebre con re-lapsos (ejemplo, *B. hermsii*) y las que causan la Enfermedad de Lyme. Las espiroquetas del grupo que causan fiebre con re-lapsos generalmente utilizan a garrapatas suaves

(ejemplo, *Argasid*) como sus organismos transmisores. Aunque recientemente se han aislado algunas de garrapatas duras (ejemplo, *Ixodid*), sin embargo el potencial patógeno de este grupo aún no se conoce (Fritz y Kjemtrup, 2003).

La gravedad de la enfermedad de Lyme es multifactorial y depende de la carga patógena, la virulencia de la espiroqueta específica aislada, y la respuesta inmune a la infección del hospedador (Adusumilli, *et al.*, 2010).

B. burgdorferi se contemplaba hasta hace unos años como el complejo burgdorferi, el cual incluía las especies *B. afzelii* (cepas grupo VS461), *B. garinii* (cepas grupo 20047) y *B. japonica* (cepas grupo HO14). En 1992 y 1994 tras la realización de una serie de estudios taxonómicos de tipo molecular, *B. burgdorferi* se individualizó, quedando actualmente diferenciadas las especies en función de la identidad de las secuencias de su ADN. De este modo las especies que producen la Enfermedad de Lyme son: *B. burgdorferi* <<sensu stricto>>, *B. afzelii* y *B. garinii*. Todas ellas tienen una distribución geográfica diferente, sus vectores pertenecen a distintas especies de garrapatas del género *Ixodes* y sus reservorios son diversos roedores (Latre y Vela, 2002).

El complejo *Borrelia* de la Enfermedad de Lyme es comúnmente dividido en *B. burgdorferi sensu stricto* (Es genéticamente idéntico a la cepa B31, recobrado de una garrapata *I. scapularis* proveniente de Long Island, N.Y) y *B. burgdorferi sensu lato* (Todas las otras relacionadas cercanamente con *Borrelia*). *Borrelia burgdorferi ss. (Sensu stricto)*, *B. afzelii* y *B. garinii* causan Enfermedad de Lyme en humanos y animales de Europa y Japón. Sólo *B. burgdorferi ss.* es reconocida como la causa de la Enfermedad de Lyme en Estados Unidos (Fritz y Kjemtrup, 2003).

Anteriormente en el año de 1997 *B. burgdorferi sensu lato* había sido dividido en cinco especies (Le Fleche, *et al.*, 1997).

Posteriormente en el 2001 el número de especies incrementó al doble. *Borrelia burgdorferi sensu lato*, fue clasificado en 10 especies: *B. burgdorferi sensu stricto*, aislado en Norte América y Europa; *Borrelia garinii* y *Borrelia afzelii*, aislados en Europa y este de países Asiáticos; *Borrelia japónica*, *Borrelia tanukii* y *Borrelia turdi*, aisladas de *Ixodes ovatus*, *Ixodes tanuki* e *Ixodes turdus*, respectivamente, en Japón; *Borrelia andersonii*, aislado de garrapatas *Ixodes dentatus* en Norte América; *Borrelia valaisiana*, anteriormente grupo genómico VS116, y *Borrelia lusitaniae*, anteriormente grupo genómico PotiB2, aislada en Europa; y *Borrelia bissettii* anteriormente grupo genómico DN127, aislado en Norte América (Masuzawa, *et al.*, 1999; Masuzawa, *et al.*, 2001).

Poco es sabido sobre cual especie de *Borrelia* existe en el lejano oriente en Rusia. El principal vector de la enfermedad de Lyme en esta área es *Ixodes persulcatus*, también puede ser una garrapata vector mediador para el virus de la encefalitis. La etiología de garrapata vector de encefalitis fue establecida en 1937; sin embargo, el de la Enfermedad de Lyme fue reportado en 1985. La espiroqueta de esta enfermedad ha sido detectada en el territorio de Khabarovsk con un 20% de rango de infección en 1989 (Sato, *et al.*, 1996).

En Corea, *B. burgdorferi sensu lato* ha sido aislada de especies de garrapatas (*Ixodes granulatus*, *Ixodes nipponensis* y *Ixodes persulcatus*) y roedores salvajes (*Apodemus agrarius*). Estos aislamientos fueron identificados como *B. garinii* o *B. afzelii* por el método de ribotipificación, 16s rRNA-PCR, reactividad con secuencia mAbs y 16s rRNA específica. En algunos aislados de *I. nipponensis* fueron relativamente similares, pero no idénticos a *B. afzelii* y fueron tentativamente clasificados como pertenecientes al grupo relacionado de *B. afzelii*. Por otra parte, en Japón no han sido aislados a partir de *I. nipponensis* (Masuzawa, et al., 1999).

En los Estados Unidos, la especie *B. andersonii* está también presente como la especie genómica DN127, y cada especie está restringida a un área geográfica limitada. Además, en Japón, dos especies, *Borrelia tanukii* y *Borrelia turdae*, fueron descritas en 1997. En Europa, dos especies genómicas que son genética y fenotípicamente divergentes, la VS116 y la PotiB2, han sido reportadas. El nombre de *Borrelia valaisiana* es propuesto en el papel de acompañamiento para las especies genómicas VS116 (Le Fleche, et al., 1997).

El género *Borrelia* comprende especies patógenas para el ser humano y los animales (aves, vacas, ovejas, caballos y perros). Algunas de las cuales, como *B. burgdorferi*, son agentes productores de zoonosis.

Al ser las bacterias quimiorganótrofas y requerir elementos nutritivos complejos para su crecimiento in vitro, en general, el cultivo de los miembros de este género es difícil y lento (entre 7 y 8 días), siendo su tasa promedio de generación de 18 a 20 horas (Latre y Vela, 2002).

La temperatura de incubación más adecuada es de 33 a 35° C. Se sabe que las borrelias contienen ácido murámico y ornitina en su pared celular. Sin embargo, se desconoce la composición química de la cubierta externa, circunstancia que no permite explicar la gran variabilidad antigénica que presentan estos microorganismos (Latre y Vela, 2002).

El tratamiento de la Enfermedad de Lyme con antibióticos es generalmente exitoso, pero hay una rara instancia de resistencia, y varios genes de *B. burgdorferi* han sido identificados con roles potenciales en resistencia a los antibióticos. Sin embargo, mecanismos potenciales empleados por las espiroquetas para evadir la respuesta innata del hospedero no son bien entendidos aún. Ha sido demostrado que a diferencia de muchos otros patógenos bacterianos, *B. burgdorferi* es altamente resistente a péptidos derivados de catelicidina, consistente con la habilidad de la espiroqueta de colonizar la piel persistentemente, donde CRAMP (péptido sintético derivado de la catelicidina) está presente. Sambri et al. Sugirieron que la resistencia de *B. burgdorferi* a péptidos antimicrobiales se puede derivar de la carencia de la espiroqueta de un lipopolisacárido, un componente de la membrana con carga negativa a la que normalmente se unen los péptidos catiónicos. Sin embargo, la membrana externa de *B. burgdorferi* contiene abundante lipoproteína con residuos cargados expuestos que podrían mediar o repeler el vínculo con catelicidina, tales como OspC, que es producido por *B. burgdorferi* durante la fase inicial de la infección del

mamífero, cuando la espiroqueta encontraría péptidos antimicrobiales en la piel (Sarkar, *et al.*, 2009).

Pruebas para detectar la presencia de espiroquetas en los artrópodos consisten en examinar los contenidos del intestino medio por disección de las garrapatas vivas, usando anticuerpos fluorescentes o cultivo o ambas. Sin embargo, estos métodos no pueden ser aplicados a los análisis de especímenes muertos, que pueden constituir una proporción substancial de los especímenes llevados a los médicos y veterinarios, después de una picadura de garrapata. Una prueba que podría ser aplicada a ambas garrapatas vivas y muertas puede ser útil para predecir la probabilidad de un individuo expuesto desarrollar la Enfermedad de Lyme, así como en la determinación de la prevalencia de las garrapatas infectadas en un sitio de colección determinada (Persing, *et al.*, 1990).

VECTORES

LA GARRAPATA

Los *Ixódidos* o garrapatas duras comprenden unas 700 especies en 12 géneros. Se caracterizan por presentar un escudo sobre la cara dorsal del cuerpo (Quiroz, 2005).

Genero *Ixodes*. El surco anal difiere del resto, es decir es anterior al ano en forma de arco. Son informados, sin ojos ni festones, los palpos y la base del capítulo son de forma variable. Las placas estigmáticas son redondas u ovals. El abdomen del macho está cubierto con siete estructuras laminares semejantes a navajas. El dimorfismo sexual es pronunciado y se reconoce por el capítulo.

Dos especies son las más importantes que se encuentran en los animales domésticos en América del Norte. *Ixodes pacificus* e *Ixodes scapularis* (Quiroz, 2005).

La garrapata pata negra, *Ixodes scapularis*, y la garrapata pata negra de occidente, *Ixodes pacificus*, son los vectores primarios de *B. burgdorferi* a humanos en los Estados Unidos, con el primero en el nordeste y centro-norte de las regiones del país y el segundo en el lejano oeste (Girard, *et al.*, 2009).

Estudios recientes han sugerido que el riesgo de exposición a la Enfermedad de Lyme está emergiendo en Canadá debido a que el rango de *I. scapularis* se está expandiendo, un proceso que se pronostica que acelerará con el cambio de clima (Ogden, *et al.*, 2009).



FIGURA 1 Comparación del tamaño de garrapatas con una moneda de 10 centavos.
Tomada de (Ogden, *et al.*, 2009).

Los venados de cola blanca, *Odocoileus virginianus Zimmerman*, sirven como hospederos de la garrapata de pata negra *Ixodes scapularis* en su estado primario reproductivo, en la región oriente y norte central de Estados Unidos (Rand, *et al.*, 2003).

Las garrapatas de la especie *Ixodes* que transmiten la Enfermedad de Lyme tienen un ciclo de vida de dos años y conservan la infección en la naturaleza al sobrevivir durante el invierno como ninfas infectadas. La transmisión directa de *Borrelia* entre hospederos reservorios no es probable y la transmisión transovarica en garrapatas es relativamente inexistente. Cuando las ninfas infectadas que sobreviven el invierno se alimentan en la primavera, transmiten los microorganismos a huéspedes reservorios competentes. Las larvas de la generación del presente año comen más tarde durante el verano y el otoño, y se infectan al alimentarse del hospedero reservorio infectado. Después de la muda se transforman en las ninfas que sobreviven el invierno para la siguiente estación de garrapatas. Se piensa que son sobre todo las ninfas las que se encargan de transmitir la infección a animales domésticos y personas (Greene, *et al.*, 2000).

En México se ha identificado el vector *Ixodes* en Baja California, la Península de Yucatán, el Golfo de México y la zona noreste de la República (Gordillo Pérez, *et al.*, 2003).

CARACTERES INMUNOLOGICOS

Dado que son fastidiosos los requerimientos para el crecimiento de *B. burgdorferi*, los intentos de mantener en cultivo las espiroquetas provenientes de la sangre u otro tejido son difíciles y la mayoría de las veces sin resultados importantes. Aun así, la mayoría de los análisis de laboratorio que están al alcance se basan en la detección de anticuerpos en el suero. Ensayos serológicos de IgM, IgG o inmunoglobulina combinada en contra de *B. burgdorferi* están disponibles en la mayoría de los laboratorios comerciales. La sensibilidad de los ensayos serológicos es directamente dependiente de la cinética de la respuesta inmunológica que precede a la infección.

En la mayor parte de los perros, la conversión serológica del IgG ocurre antes de establecer los signos clínicos, usualmente después de 4-6 semanas de la exposición a la mordedura (Fritz y Kjemtrup, 2003).

Varias lipoproteínas de la superficie exterior de *B. burgdorferi* han sido evaluados por su capacidad para inducir inmunidad protectora. Una proteína de la superficie exterior (OspA) ha sido reportada como inductora activa de protección en ratones y monos. OspA también es inmunogénica en humanos (Chang, *et al.*, 1995).

Ambas respuestas inmunes a *B. burgdorferi*, la humoral y la celular han sido demostradas en personas afectadas. Esto incluye la producción de anticuerpos contra proteínas espiroquetales, limpieza fagocitaria por células mononucleares y células T que responden a las espiroquetas. A pesar de estas respuestas del hospedador, en ausencia de tratamiento antibiótico, las espiroquetas pueden no ser eliminadas completamente (Chiao, *et al.*, 2000; Straubinger, *et al.*, 2000).

Parece haber acuerdo general en que *B. burgdorferi* persiste en humanos y animales por meses o años, y quizás de por vida, a pesar de una fuerte respuesta inmune humoral. Una posible explicación sobre la persistencia es el fracaso del hospedador en producir anticuerpos contra OspA borreliacidal que son inducidos por la vacunación pero raramente siguiendo el curso de infección natural (Straubinger, *et al.*, 1997).

Durante la picadura de la garrapata y antes de la transmisión de la espiroqueta de Lyme, la saliva de la garrapata contiene analgésico, anticoagulantes y factores inmunosupresores que se expresan en la herida, permitiendo a la espiroqueta penetrar en la piel y evadir la respuesta inmune local. *B. burgdorferi* también induce la inmunosupresión por el complemento de inhibición e inducción de las citoquinas inhibitorias tales como IL-10. Además la bacteria induce la tolerancia de monocitos y linfocitos y el secuestro de anticuerpos en complejos inmunes—todos los mecanismos de evasión de la respuesta inmune (Stricker, 2007).

EPIZOTIOLOGIA

La Enfermedad de Lyme es la más común transmitida por vectores en Norteamérica, Europa y Asia. El agente causante, *Borrelia burgdorferi* es transmitido a un amplio rango de especies animales y humanos. Sin embargo, existe una notable diferencia en la especificidad y selectividad del hospedero de diferentes genoespecies de *Borrelia* que existen en la naturaleza.

La circulación de la espiroqueta de Lyme es un modelo perfecto de relaciones entre el hospedero, el vector y la misma *Borrelia* (Bhide, *et al.*, 2005; Guerra, *et al.*, 2001).

A diferencia de *Leptospira*, las especies de *Borrelia* no sobreviven libres en el ambiente. Se vinculan con el hospedador y se transmiten entre hospederos reservorios vertebrados y vectores artrópodos hematófagos. Las *Borrelias* que ocasionan la fiebre recidivante tienen límites de hospederos y vectores en tanto que *B. burgdorferi sensu lato* se encuentra más dispersa geográficamente (Greene, *et al.*, 2000).

La enfermedad es transmitida primeramente cuando las garrapatas se alimentan de mamíferos y pájaros con el vector más común en Europa el cual es la garrapata *Ixodes ricinus* (Goossens, *et al.*, 2001).

La transmisión de *B. burgdorferi* requiere al menos 24-48 horas de la adhesión de la garrapata (Hildenbrand, *et al.*, 2009).

Aproximadamente 40 mamíferos y aves han sido establecidos en Europa como reservorios (Goossens, *et al.*, 2001).

En junio del 2007, Vargas y colaboradores reportaron garrapatas positivas, mediante PCR, para *Borrelia burgdorferi sensu stricto* en la vegetación y hospederos intermediarios (ratones y ardillas) del noreste de México. También se ha reportado seropositividad para anticuerpos contra *Borrelia* en caballos y perros del área metropolitana de Monterrey (Skinner Taylor, *et al.*, 2007b)

Nuevo León es un estado que cuenta con las condiciones propicias para originar la enfermedad de Lyme, sin embargo, aun con los vectores, hospedadores intermediarios, ambiente y personas con síntomas sugestivos, no forma parte del diagnostico médico habitual en dicha entidad (Skinner Taylor C.M., *et al.*, 2007).

En un trabajo que cubrió la mayor parte del estado de California, se analizaron sueros de 279 venados cobrados por cazadores. En ellos se encontró prevalencia de anticuerpos de *Anaplasma marginale* (56%), *Borrelia burgdorferi* (31%), enfermedad de lengua azul (virus serotipo 17, 16%), enfermedad viral hemorrágica epizootica (15%), *Coxiella burnetii* (7%) y *Toxoplasma gondii* (7%) (Contreras, *et al.*, 2007).

Borrelia burgdorferi se mantiene en la naturaleza en un ciclo que envuelve garrapatas duras del género de *Ixodes* como organismos transmisores de gérmenes y pequeños mamíferos o pájaros como hospederos de depósitos. Las especies *Ixodes* son garrapatas de tres hospedadores que se

atan a un hospedero y toman una comida que consiste en sangre, en cada etapa de su vida (larva, ninfa y adulto), después se deshacen de su hospedero para poder mudarse al ambiente. Las etapas en que el *Ixodes* es una larva y ninfa ocurren en áreas húmedas y protegidas, como debajo de las hojas en húmedos y espesos bosques. Los hospedadores principales de las garrapatas inmaduras *Ixodes* son pequeños roedores, lagartijas y pájaros que se alimentan del suelo. Las garrapatas inmaduras comúnmente requieren 2-4 días para atarse a un hospedero y completar su ración completa de sangre. En la etapa adulta, una garrapata *Ixodes* escala la punta del césped, donde espera (o busca) un mamífero anfitrión grande para atarse a él. Las garrapatas adultas se alimentan típicamente por 5-7 días. La abundancia y la actividad de cada etapa de la vida difieren entre estaciones y son dependientes del clima, la luz solar y la disponibilidad de hospederos. (Fritz y Kjemtrup, 2003)

El ciclo de transmisión de *B. burgdorferi* en el occidente de Estados Unidos es ligeramente más complicado. Las garrapatas patas negras del occidente, *I. pacificus*, es el organismo transmisor de gérmenes de las garrapatas, pero no están directamente involucrado en la manutención del ciclo. La espiroqueta es mantenida en un ciclo enzoótico independiente involucrando al *I. spinipalpis* como el artrópodo que transmite los gérmenes y las ratas de bosque de pies sombreados (*Neotoma fuscipes*) y las ratas canguros (*Dipodomys californicus*) como depósitos rodantes. El *I. pacificus* en sus fases de larva y ninfa puede adquirir *B. burgdorferi* cuando ocasionalmente se alimentan de roedores infectados. Después de cambiar a ninfales y adultos, quienes se alimentan en primavera y otoño respectivamente, las garrapatas infectadas pueden transmitir la bacteria a humanos y a animales domésticos (Fritz y Kjemtrup, 2003).

Los perros son reservorios competentes para *B. burgdorferi* y una vez infectados, pueden producir anticuerpos que persisten al menos hasta 17 meses (Guerra, *et al.*, 2001).

Además, la gravedad de la enfermedad parece estar influenciada por las especies y la edad del perro. Por ejemplo, los cachorros Beagle son propensos a la oligoartropatía, mientras que los adultos son más propensos a desarrollar sinovitis asintomática. Por otra parte, Labrador retrievers, golden retrievers y pastor ovejero de Shetland parecen ser más susceptibles a la nefropatía renal (LaFleur, *et al.*, 2009).

El Sistema Geográfico de Información en Maryland fue utilizado para identificar variables del ambiente asociados con el incremento del riesgo en pacientes humanos de obtener Lyme. La residencia en áreas dentro de bosques o en suelos húmedos y hondos fueron factores significativos de riesgo. En Illinois, se encontró un aumento en la densidad de garrapatas en venados de cola blanca, casualmente estos animales viven en áreas boscosas con suelos arenosos cercanos a ríos. En Wisconsin, existe una incidencia más alta de casos de Lyme en humanos, ya que muchos viven dentro de áreas boscosas. En estos estados, los hospederos de *I. scapularis*, como lo son los venados de cola blanca y los ratones de patas blancas, se ubican en bosques. En conclusión, podemos decir que la densidad de los hospederos no parece ser un factor ambiental limitante para la población de garrapatas (Guerra, *et al.*, 2001).

Las personas que trabajan o asisten a áreas de recreación infestadas por garrapatas, como los bosques, muestran un incremento de la prevalencia de anticuerpos a *B. burgdorferi*, comparadas con aquellas áreas controladas. Se puede observar una relación paralela entre la gente que realiza actividades al aire libre, que tienen una predisposición más alta de tener anticuerpos a *B. burgdorferi* y los perros cazadores. Como los perros pueden ser un intermediario para que los humanos tengan contacto con las garrapatas, el riesgo de obtener Lyme puede incrementar si se posee un perro como mascota (Goossens, *et al.*, 2001).

Aunque la Enfermedad de Lyme suele relacionarse con bosques, puede adquirirse en parques o centros metropolitanos mayores. Al parecer en estas áreas las ratas son un hospedero reservorio efectivo para alimentar garrapatas (Greene, *et al.*, 2000).

La transmisión de la enfermedad de Lyme ha sido también asociada con la presencia de venados (Rand, *et al.*, 2003).

El establecimiento y proliferación de la Enfermedad de Lyme epizootica en el noreste de Estados Unidos depende críticamente de la abundancia de venados cola blanca, el hospedero primario de la fase adulta de la garrapata (Rand, *et al.*, 2004).

Se encontró prevalencia de anticuerpos contra *B. burgdorferi* de 3% en venados de cola blanca del Noreste de México (Skinner Taylor, *et al.*, 2007a).

Los perros tienen un riesgo más alto de contraer Lyme que los humanos en áreas endémicas y pueden actuar como centinelas para determinar el riesgo regional de la Enfermedad de Lyme. Análisis serológico del suero de perros provenientes de clínicas veterinarias han mostrado una correlación positiva entre la presencia de anticuerpos a *B. burgdorferi* y la distribución de los vectores de las garrapatas. Sin embargo, como en el caso de un diagnóstico serológico en sitios clínicos, las vacunas pueden confundir los resultados de caninos en la investigación conducida a preparar mapas que ubiquen los riesgos regionales de la enfermedad (Guerra, *et al.*, 2000).

No hay evidencia de que perros y gatos domésticos infectados representen un peligro directo para el ser humano, excepto porque introducen al hogar garrapatas en estado de ayuno. La garrapata no sobrevive mucho tiempo bajo techo y, si se alimenta, una vez saciada, solo vuelve a prenderse a un hospedero para efectuar el proceso de muda. Sin embargo, las garrapatas que se alimentaron parcialmente pueden comer otra vez e implicar mayor riesgo de infección porque el periodo de fijación necesario es más corto (Greene, *et al.*, 2000).

La diseminación horizontal directa de perros y gatos a personas no es probable y las mascotas sirven solo como centinelas para la infección humana (Greene, *et al.*, 2000).

En un modelo de infección más natural con garrapatas los perros testigos en contacto directo con perros infectados hasta por un año no sufrieron seroconversión y no fue factible aislar los microorganismos de la orina ni de la vejiga urinaria de perros infectados. No es factible que la orina canina sea una fuente de diseminación. Estas investigaciones tampoco pudieron encontrar ninguna prueba de diseminación in útero a pesar de la seroconversión de la perra. *B. burgdorferi*

puede sobrevivir a la congelación y almacenamiento, lo que hace el semen con fines de Inseminación Artificial (IA) sea una fuente potencial de la infección. Las transfusiones sanguíneas son otro medio posible de la infección para perros y gatos (Greene, *et al.*, 2000).

Además de describir la distribución geográfica de la Enfermedad de Lyme, es importante determinar si hay algunos factores de riesgo de ambos tipos, intrínsecos y extrínsecos, que puedan aumentar la probabilidad de adquirir la enfermedad de Lyme. Varios estudios han identificado factores de riesgo asociados con perros infectados. Un modelo de regresión logística hecho en Massachusetts fue utilizado para determinar que los perros de raza grande así como perros producto de cruces de diferentes razas, perros mayores de 2 años y residentes de altitudes menores a 70 m. eran más propensos a dar positivo. Sin embargo, en Nueva Jersey, no hubo una asociación significativa con la seropositividad en los perros de cierta edad o grado de actividad exterior. En la parte noroeste de España, el único riesgo significativo de infección en perros se incrementó por la exposición a garrapatas (Guerra, *et al.*, 2001).

La diversidad de animales que *B. burgdorferi* es capaz de infectar indica que ha desarrollado mecanismos que le permiten evadir su extinción por medio del sistema inmune de sus numerosos hospedadores. En realidad, si no se administra una terapia de antibióticos, las espiroquetas pueden cultivarse en tejidos inmuno competentes de animales durante un año después de la infección (Stevenson, *et al.*, 2002).

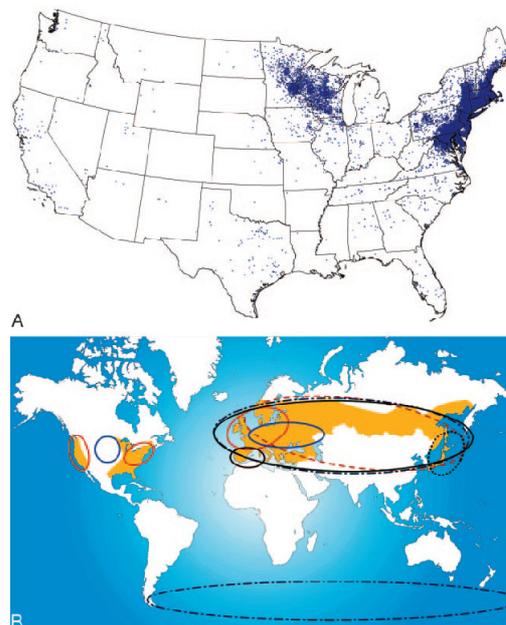


FIGURA 2. Resumen de casos reportados de la Enfermedad de Lyme en los Estados Unidos. Hay un punto dentro del país de residencia por cada caso reportado. Note la amplia diversidad de casos correlacionados con la prevalencia de especies de *Ixodes* infectadas en diferentes aéreas geográficas. Cortesía del Centro de control de Enfermedades. B, EL área sombreada de beige indica la distribución geográfica de casos clínicos registrados de Enfermedad de Lyme. Las elipses coloreadas indican la distribución de varias subspecies de *Borrelia*. Tomada de (Hildenbrand, *et al.*, 2009).

SIGNOS

Tras penetrar en el torrente circulatorio, *B. burgdorferi* sigue un recorrido amplio por todo el organismo, localizándose en bazo, riñón, hígado, cerebro y ojos de los hospedadores; en los perros provoca una artritis típicamente migratoria, y en los bóvidos y équidos, además de artritis, ocasiona encefalitis, uveítis y laminitis (Latre y Vela, 2002).

Diversos estudios de investigación han detectado evidencia serológica a la exposición de *B. burgdorferi* en un variable pero gran porcentaje de perros en áreas endémicas (25-90%). Sin embargo, no todos los perros infectados desarrollaron signos clínicos de Enfermedad de Lyme, y perros jóvenes son más propensos a desarrollarlos que aquellos más viejos. Además, los perros parecían no tener el espectro de signos clínicos documentados en los humanos con Enfermedad de Lyme, aún, con un extenso sistema de diseminación ocasional de las espiroquetas. Las manifestaciones clínicas de la Enfermedad de Lyme en los perros ya se han revisado con anterioridad. Después de 2-5 meses de ser infectados con *B. burgdorferi*, los perros comúnmente desarrollaron debilidad, que con frecuencia se acompañaba de fiebre y anorexia. La artritis suele ser evidente y se limita a una sola articulación, más comúnmente el carpo o tarso. Los perros experimentalmente infectados con una simple dosis de *B. burgdorferi*, presentaron una artritis limitada, con episodios recurrentes de 3-6 días por varias semanas. El potencial de progreso y persistencia de la artritis en perros expuestos a la infección de forma repetida o natural no se describe muy bien. Un distintivo síndrome renal atribuido a la infección con *B. burgdorferi* en perros ha sido descrito. Las manifestaciones renales de Enfermedad de Lyme son histológicamente caracterizadas por glomerulonefritis, necrosis tubular e inflamación linfoplasmocítica intersticial que frecuentemente se asocian con una enfermedad glomerular muy progresiva y fatal. Aunque las espiroquetas de *B. burgdorferi* se han identificado en tejidos renales, la patogénesis de esta bacteria asociada con enfermedades renales no se ha comprendido del todo. En algunos perros la disfunción del Sistema Nervioso Central y el bloqueo a la función del corazón secundario a la miocarditis se han atribuido a la infección de *B. burgdorferi* (Fritz y Kjemtrup, 2003).

Signos sistémicos. Los signos agudos consisten en fiebre (39.5 a 40.5°C), cojera cambiante de la pierna, tumefacción articular, linfadenomegalia, anorexia y malestar general; todos responden a los antimicrobianos y ocurren más a menudo en perros seropositivos expuestos en forma natural.

La Enfermedad de Lyme en perros se manifiesta comúnmente por enfermedades subclínicas como una poliartritis y/o periartritis, pero pueden progresar a enfermedades renales, desordenes cardiacos o artritis. Además, los perros infectados producen anticuerpos de Borrelia que pueden ser detectados utilizando espiroquetas únicas de Osp A y Osp B como la 50772 de *B. burgdorferi* (Lovrich, *et al.*, 2007).

El signo más común de Enfermedad de Lyme es la artritis migratoria sin descubrimientos por medio de radiografías. Otro signo, aunque menos común reportado en perros es la carditis, glomerulonefritis y neuritis (Goossens, *et al.*, 2001).

Resulta difícil determinar la precisión del diagnóstico en muchos perros que enferman de manera espontánea porque la cojera y los signos articulares (tumefacción, cojera y dolor) con fiebre y falta de apetito se observan con la misma frecuencia en perros seropositivos y seronegativos (Greene, *et al.*, 2000).

PATOLOGIA

La transmisión de espiroquetas requiere que la garrapata se fije por 48 h, durante las cuales los microorganismos se multiplican y cruzan el epitelio intestinal hacia la hemolinfa, se diseminan a las glándulas salivales e infectan al huésped a través de la saliva de la garrapata. Es probable que *Borrelia* prolifere de manera local en la piel en el sitio de inoculación durante toda la infección. A partir de este sitio se replican y migran a la totalidad de los tejidos, comenzando muy cerca de la mordedura. En seguida pueden diseminarse en forma constante e infectar muchos tejidos, incluso las articulaciones. No todos los animales que se infectan después de la mordedura de una garrapata presentan la enfermedad clínica. De hecho las pruebas sugieren que en perros esta última es de una magnitud muy baja (5 a 10%) en relación con la frecuencia de exposición basada en la seropositividad (75% en áreas endémicas) y el índice de infección demostrado en garrapatas (Greene, *et al.*, 2000).

Una lesión pequeña rojiza que se observa en la piel del sitio donde se fija la garrapata desaparece en el transcurso de la primera semana. Sin embargo, el microorganismo puede aislarse de la piel durante mucho tiempo. Esta no es la lesión espectacular de eritema migratorio que se presenta en personas (Greene, *et al.*, 2000).

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de la enfermedad, así como su confirmación, especialmente teniendo un diagnóstico de nefritis a causa de Lyme, se basa en la identificación patológica de lesiones combinada con la detección del antígeno IHC (por sus siglas en inglés Inmunohistochemistry) de *B. burgdorferi*. Sin embargo, el identificar los resultados de IHC en muestras de tejidos es complicado debido a la subjetividad con la que se interpreta la intensidad y localización de los tintes de IHC, ya que no tienen patrones específicos y carecen de exactitud (Chou, *et al.*, 2006).

Un diagnóstico de la Enfermedad de Lyme en perros se realiza basándose en los resultados serológicos positivos más un historial clínico de la exposición que los perros hayan tenido las garrapatas Ixodes dentro de un área endémica, signos clínicos apropiados (especialmente artritis o glomerulonefritis) y una respuesta apropiada al tratamiento (Chou, *et al.*, 2006; Fritz y Kjemtrup, 2003).

Estudios clínicos demuestran que aunque 25%-90% de perros supuestamente sanos habitantes de áreas endémica presentan anticuerpos positivos a *B. burgdorferi*, sólo el 5% de los perros infectados desarrolla signos clínicos. Por esta razón, los resultados serológicos deben ser interpretados con cuidado. Resultados negativos falsos, aunque extraños en perros, pueden ocurrir cuando los análisis son estudiados durante las primeras semanas de ser infectados. Dada la persistencia de los anticuerpos en los organismos, los resultados de análisis serológicos pueden permanecer positivos de forma indefinida, aún en perros que han sido tratados y que al parecer no tienen señales de estar enfermos (Chou, *et al.*, 2006).

Los resultados de ensayos serológicos convencionales que se utilizan para confirmar el diagnóstico clínico de la Enfermedad de Lyme en perros son complicados debido a la gran difusión de vacunas comerciales. Estas vacunas producen respuestas de anticuerpos que actúan de forma cruzada en la célula completa que se somete al ensayo de inmunofluorescencia (IFAs) y al ensayo inmunoabsorbente (ELISA) comúnmente utilizado para detectar el anticuerpo a *B. burgdorferi*. Las vacunas para la Enfermedad de Lyme excluyen la fuerte respuesta de los anticuerpos a la superficie exterior de la proteína A (Osp A), Osp B y otras proteínas antigénicas de *B. burgdorferi* y algunas de estas proteínas son abundantes en las preparaciones que contienen antígenos de la célula completa que son usualmente utilizadas como antígenos en los ensayos convencionales (O'Connor, *et al.*, 2004).

Un procedimiento alternativo para la confirmación temprana de la enfermedad de Lyme por diagnóstico serológico es un flujo de pruebas citométricas de anticuerpos borreliocidas. Altamente específicos OspC anticuerpos borreliocidas son producidos poco después de la infección por *B. burgdorferi* y la detección de la respuesta por el uso del flujo de la citometría y *B. burgdorferi* 50772, y Osp A y Osp B- negativo aislar sensibles a la muerte por Anticuerpos OspC borreliocidal, es significativamente más sensible de Western blot en la Enfermedad de Lyme. Desafortunadamente, la complejidad y requerimientos para la vida de espiroquetas hace la prueba impráctica para laboratorio de rutina (Jobe, *et al.*, 2008).

La detección de anticuerpos en contra de *B. burgdorferi* no es una evidencia definitiva para determinar si la Enfermedad de Lyme está activa o apenas comienza, así como tampoco, es una indicación para dar tratamiento. Detectada por medio de la serología, la IgG anti-*B. Burgdorferi*, puede persistir por meses, años o indefinidamente precediendo la infección y la resolución clínica de la enfermedad. Por esta razón, aunque el monitoreo serológico de un grupo científicamente seleccionado pueda proveer información epidemiológica útil, comúnmente no provee información general para individuos clínicamente normales (ej. Aquellos con una mordedura de garrapata reconocida que no tienen signos clínicos de la enfermedad). En áreas altamente endémicas donde regularmente los perros son mordidos por garrapatas infectadas, las pruebas serológicas no pueden proyectar la diferencia entre perros con Enfermedad de Lyme activa y aquellos con persistentes anticuerpos originados de una exposición más temprana. Un estudio descubrió que las cantidades de anticuerpos en contra de *B. burgdorferi* encontrados en el suero, no difieren entre los perros sanos (89.6 %) y los que presentan problemas en las coyunturas o en diferentes miembros que se relacionan con la enfermedad (92.9%). Las pruebas sero-diagnósticas deben ser reservadas para perros que tienen una historia y una presentación clínica que sugieran Enfermedad de Lyme activa (Fritz y Kjemtrup, 2003).

Pocos estudios han alcanzado sistemas lo suficientemente exactos para poder detectar la Enfermedad de Lyme en su forma pasiva, un estudio llegó a tener una exactitud de 34% (Stone, *et al.*, 2005).

Ya que se ha encontrado que *B. burgdorferi* es el agente causante de la Enfermedad de Lyme, varios métodos se han empleado para la determinación de anticuerpos a la espiroqueta, tanto en

humanos como en animales domésticos y salvajes. El ensayo ELISA y el ensayo IFA se han utilizado para monitorear el suero y las técnicas inmuno blots se han utilizado para confirmar los resultados positivos (Guerra, *et al.*, 2000; Latre y Vela, 2002).

Otro tipo de exámenes que se pueden hacer, incluyen cultivos bacteriales y ensayos PCR, aunque se debe admitir que tienen limitada utilidad clínica; ya sea por el tiempo (21 días son necesarios), o por la necesidad de equipo especial, limitando así la utilidad de los exámenes hechos por medio de las muestras de sangre (Chou, *et al.*, 2006).

Las vacunas pueden inducir la presencia de tinturas en inmuno blots comparables, en número e intensidad, a aquellas presentes en infecciones naturales, ofuscando de esta forma el resultado de exámenes serológicos. Los perros no son rutinariamente monitoreados en lo que respecta a anticuerpos a *B. burgdorferi* antes de recibir una vacuna en sitios clínicos; es por eso, que la información base en los estatus serológicos en perros, generalmente no está disponible (Guerra, *et al.*, 2000).

En perros, el patrón de la prueba inmuno blot no mejora en gran medida la certeza de las pruebas, pero provee información indispensable para diferenciar las respuestas serológicas inducidas por una infección natural con *B. burgdorferi* y las que son inducidas por medio de vacunas. Los perros que fueron vacunados, reaccionaron más agresivamente a las proteínas espiroquetales en un rango de 31-34 kd que corresponde aproximadamente a la Osp A, mientras que los perros naturalmente infectados mostraron mínima reacción a estas proteínas (Fritz y Kjemtrup, 2003).

El ensayo Western blot (WB) es comúnmente usado para distinguir las respuestas entre los anticuerpos naturalmente inducidos y los inducidos por medio de vacunas, esto se hace mediante el análisis del suero que contiene anticuerpos que reaccionan con Osp A y/o Osp B. Una fuerte respuesta de anticuerpos a una o ambas de estas proteínas es una característica comúnmente aceptada que suero obtenido de un animal previamente vacunado presenta. Sin embargo, el estatus de la infección entre animales vacunados no expuestos y los animales vacunados expuestos a la infección, en ocasiones, es difícil de identificar por la presencia de bandas de peso molecular similar en los especímenes estudiados por medio de ensayos de Western blot (Latre y Vela, 2002; O'Connor, *et al.*, 2004).

Otro medio de diagnóstico que se utiliza para la detección de Lyme es el llamada Snap 4DX, cuyo funcionamiento es a través de una gota de sangre en la prueba. Si ésta fuera positiva cambiaría de color.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Artritis por Lyme – Diferenciar de otras artritis por procesos inflamatorias

Agentes infecciosos -Fiebre maculosa de las montañas rocosas; erliquiosis.

Agentes micóticos – *Histoplasma*; *Criptococcus*; *Blastomycosis*.

Protozoos- *Leishmania*

Bacterias- *Streptococcus*, *Staphylococcus*; otras.

Enfermedades Inmunes- Idiopáticas; lupus eritematosos; artritis reumatoide.

Enfermedades de razas específicas- Akita artritis, Sharpei fiebre.

Cultura del liquido de articulación, pruebas serológicas, y pruebas de inmunidad (anticuerpos antinucleares; preparaciones de lupus eritematosos)- descartar otros trastornos (Smith).

TRATAMIENTO

La diversidad de animales que *B. burgdorferi* es capaz de infectar indica que ha desarrollado mecanismos que le permiten evadir su extinción por medio del sistema inmune de sus numerosos hospedadores. En realidad, si no se administra una terapia de antibióticos, las espiroquetas pueden cultivarse en tejidos inmuno competentes de animales durante un año después de la infección (Stevenson, *et al.*, 2002).

Así como en los humanos, el tratamiento antimicrobial en los perros puede acelerar la resolución clínica y reducir la reaparición de la Enfermedad de Lyme. En experimentos posteriores en donde se ha infectado a perros con *B. burgdorferi*, las espiroquetas, provenientes de muestras de biopsias de la piel de perros sin medicamento, fueron cultivadas varias veces; después de 30 días con azitromicina (25mg/kg [11.4mg/lb], oral, c/24 h), ceftriaxona (25mg/kg, intra venosa, c/24 h) o doxiciclina (10 mg/kg [4.5mg/lb], oral, c/12h), por medio de una biopsia se examinaron otras muestras de múltiples tejidos que arrojaron como resultado la desaparición de cualquier espiroqueta viable presente. En un estudio similar donde también se utilizaron perros infectados, la administración inmunosupresora de dosis de corticoesteroides provocó la recurrencia de severa debilidad en 2/2 perros que no habían recibido tratamientos antimicrobianos, pero este síntoma no se encontró en ninguno de los 12 perros que sí recibieron tratamiento antimicrobial (Fritz y Kjemtrup, 2003; Stricker, 2007).

Se ha observado la curación en casi todos los casos tratados precozmente con tetraciclina, resultando también eficaces la penicilina, la eritromicina, la amoxicilina y la kanamicina. En caso de complicación neurológica el antibiótico más adecuado es la ceftriaxona (Latre y Vela, 2002; Straubinger, *et al.*, 1997).

Cuando los perros fueron observados por un periodo de 500 días después de la infección (el equivalente a 3-4 años humanos), el DNA de *B. burgdorferi* fue detectado en niveles bajos en múltiples muestras de tejidos obtenidos de perros a pesar de la administración de un “adecuado” tratamiento de antibióticos (Stricker, 2007).

A pesar del tratamiento durante meses o años, *B. burgdorferi* puede persistir aun y detectarse mediante RCP o en ocasiones cultivos de sangre, liquido cefalorraquídeo y orina (Greene, *et al.*, 2000).

La aplicación intravenosa de antibióticos está reservada para la enfermedad crónica y persistente (Straubinger, *et al.*, 1997).

PROFILAXIS

El fundamento para prevenir la Enfermedad de Lyme en animales domésticos y en humanos, consiste en la reducción del riesgo a ser mordidos por una garrapata a nivel ambiente o individual. Al evitar las mordeduras de garrapata no sólo se previene la enfermedad, sino también otras enfermedades, como Ehrlichiosis y Babesiosis, en regiones donde estos patógenos se encuentran presentes. El conocimiento de los requerimientos ambientales para que estén presentes en ciertas áreas alguna de las enfermedades relacionadas con la mordedura de garrapata es crítico en cuanto a la selección e implementación de las más efectivas estrategias de prevención. En áreas donde la Enfermedad Lyme es un riesgo doméstico, la densidad de la garrapata puede ser controlada localmente identificando los animales hospedadores de estos organismos o modificando el ambiente para decrecer la viabilidad de que se establezca un hábita para las garrapatas. Los productos que matan a las garrapatas así como los repelentes de garrapatas pueden reducir en gran manera el que las garrapatas se adjunten a los animales domésticos. La inmunidad inducida por medio de vacunas puede prever protección adicional en algunas áreas altamente endémicas.

Algunos de los métodos más efectivos para el control de garrapatas en el ambiente es el tener en la mira animales que sostienen poblaciones de *I. scapularis*. El uso de bolitas de algodón tratadas con Permetrina como material para la construcción de nidos disminuyó la carga de inmaduros *I. scapularis* en ratones de pie blanco (Fritz y Kjemtrup, 2003).

Los métodos ambientales de control de garrapatas (ej. Aplicación de pesticidas y transformación del relieve) son diseñados para disminuir los hábitas ideales para las garrapatas. Los acaricidas pueden ser útiles como tratamiento para lugares muy pequeños, pero las aplicaciones deben ser identificadas en áreas específicas y el tiempo debe ser bien medido para maximizar el control y minimizar el exceso de residuos de los pesticidas en el ambiente. También pueden construirse cercas, alrededor de pequeñas áreas, que excluyan a los venados (ej. Mayores a 2m. de altura), para que las garrapatas *Ixodes* adultas disminuyan y también se prevenga su desarrollo en el ambiente. Otra técnica puede ser el poner montones de paja u otro material inerte entre las áreas de madera y los céspedes para que impedir que las garrapatas se adentren en áreas donde hay personas o mascotas (Fritz y Kjemtrup, 2003).

El control de garrapatas en perros se facilita por medio del uso de collares impregnados con Permetrina, Amitraz, o soluciones tóxicas que contengan Fipronil, Permetrina o Selamectina. Han sido revisados el gran número de ectoparasiticidas recientemente desarrollados así como su eficacia en el control de éstos. Los collares impregnados con Amitraz parecen ser más efectivos para interrumpir el ciclo de vida de la garrapata y actúa durante más tiempo que aquellos impregnados con Fipronil. El uso apropiado de los collares impregnados con Amitraz en perros puede proveer un control efectivo de garrapatas y por ende prevenir la infección con *B. burgdorferi*. El amitraz también está disponible como spray o pomada para el control doméstico de garrapatas; su uso es contraindicado en caballos, en perras embarazadas o que estén amamantando y en gatos. Selamectina, es efectivo para el control de garrapatas “perro café”

(*Rhipicephalus sanguineus*) y en garrapatas “perro americano” (*Dermacentor variabilis*) que se encuentran en los perros y es seguro para usarse en gatos. Sin embargo, en un estudio de Europa, la aplicación tópica de Permetrina, comparada con la de Selamectina, fue más efectiva para repeler especies Europeas Ixodes. La administración tópica de productos que contengan Permetrina está contraindicada para el uso en gatos (Fritz y Kjemtrup, 2003).

Las medidas profilácticas en el caso de la especie humana a la protección de los individuos con ropas adecuadas que cubran y protejan todo el cuerpo con el fin de evitar el contacto con los vectores que sirven de vehículo a *Borrelia*; también es interesante el uso de productos adecuados frente a las garrapatas, y resulta conveniente establecer controles para eliminar a los roedores. Para la especie canina existen bacterinas y vacunas de subunidades (Latre y Vela, 2002; Vazquez, *et al.*, 2008).

Una vacuna contra la enfermedad fue autorizada en 1998 para uso en personas de 17-70 años de edad. Sin embargo, debido a las bajas ventas fue retirada del mercado en el 2002. Las recomendaciones para prevenir la Enfermedad de Lyme actualmente están enfocadas en medidas de protección personal y las intervenciones para reducir la abundancia de garrapatas (Vazquez, *et al.*, 2008).

Luego desarrollaron una bacterina bivalente que induce ambos anticuerpos, anti-OspA y anti OspC borreliacidas, incluyendo anticuerpos borreliacidas específicos para el epítipo conservado dentro de la regió OspC7, y evaluó la capacidad de la inmunización para brindar protección contra el desafío de *B. burgdorferi*-garrapatas infectadas (LaFleur, *et al.*, 2009).

Repetidas infestaciones con garrapatas pueden inducir resistencia en la alimentación de garrapatas subsecuentes y transmisión patógena en algunos huéspedes experimentales y naturales. Esta inmunidad contra el vector ha sido recientemente investigada como una estrategia alternativa para el bloqueo de la transmisión de *B. burgdorferi* por vectores a ratones de laboratorio y cerdos guinea y resultó ser bastante efectiva. Los mecanismos de protección son desconocidos pero parecen incluir el aborto de la alimentación de la garrapata antes de que la mayor parte de la transmisión de *Borrelia Burgdorferi* ocurra (Hanson y Edelman, 2003).

ZOONOSIS

La Enfermedad de Lyme es la enfermedad zoonótica mas frecuente transmitida por artrópodos en Norte América, debido a la prevalencia de garrapatas *Ixodes scapularis* infectadas con *B. burgdorferi* (Brisson, *et al.*, 2008).

Los perros, debido a la proximidad a los humanos y el evidente alto riesgo de infección, ha sido utilizado como centinela para determinar *B. burgdorferi* endémica (Bhide, *et al.*, 2004; Liang, *et al.*, 2000; Olson, *et al.*, 2000).

En Massachusetts, se encontró un significativa correlación entre la incidencia humana de Enfermedad de Lyme y la seroprevalencia canina (Guerra, *et al.*, 2001).

B. burgdorferi es una zoonosis mantenida a niveles altos en animales, tales como ratones de campo y venados cola blanca.

Aves canoras y aves acuáticas también parecen jugar un rol mayor en la dispersión de garrapatas infectadas (Hildenbrand, *et al.*, 2009).

Aproximadamente 2.8 millones de pruebas serológicas para la Enfermedad de Lyme (LDSTs) son realizados cada año en los Estados Unidos según una estimación en 1995. A 40 dólares por prueba, una cifra conservadora, los gastos anuales directos para LDSTs habrían excedido a \$100 millones.

Existe una preocupación consistente que LDSTs son usados inapropiadamente por clínicos. Principios de las pruebas serológicas basadas exclusivamente en picadura de garrapata o exposición potencial a garrapatas tienen un sensibilidad baja y especificación de la ciudad no son recomendados. Para pacientes que viven en aéreas donde la Enfermedad de Lyme es endémica, y quienes tienen eritema migratorio, no son recomendadas las pruebas serológicas rutinarias (Ramsey, *et al.*, 2004).

CONCLUSIONES

Gracias al trabajo realizado concluyo y me doy cuenta de la importancia de la enfermedad de Lyme en diferentes partes del mundo tanto para los animales como para los seres humanos.

Conocer acerca de la patología de la enfermedad es de importancia, su etiología y lo esencial acerca de ella, previene a las personas de que se siga produciendo su transmisión en su mascota y en ellas mismas.

La mayoría de las ocasiones en mi experiencia, no se le da la suficiente importancia a que un perro se encuentre con garrapatas ni se sabe la magnitud de las consecuencias que esto puede ocasionar, debido a la ignorancia de las enfermedades transmitidas a través de estos vectores como lo son la Babesiosis, Anaplasmosis, Erlichiosis, Tularemia, Fiebre Manchada de las Montañas Rocosas, entre otras.

Añadiendo la peligrosidad zoonótica que estas enfermedades pueden generar, perjudicando así la salud pública. Afortunadamente México no es un país que cuente con muchos registros, mas pienso que se debe tener cautela debido a la fauna de venados que posee siendo estos otro hospedador de la garrapata y también tomar en cuenta al país fronterizo, Estados Unidos, que cuenta con un gran número de infecciones por *Borrelia* y su diseminación en dado caso podría ser viable y sencilla.

También considero de gran importancia realizar las pruebas convenientes y adecuadas para la detección de la enfermedad de Lyme aun cuando no esté frecuentemente presente en nuestro país, para así poder llegar a un correcto diagnóstico y a un acertado tratamiento y sobretodo tener un preciso control de la enfermedad. Una ventaja considerada es la disponibilidad y variabilidad de las pruebas para diagnóstico, desde las más sencillas hasta las complejas. Realizar un diagnóstico correcto sobre todo al norte de México, que es donde se conoce que existen casos, es a mi parecer de gran importancia. Además la recomendación del uso frecuente de la prueba de 4DX para el diagnóstico de 4 enfermedades incluyendo Lyme, ya que el costo no es elevado y el tiempo de realización es corto.

Otro asunto de importancia para evitar la enfermedad es estar pendiente de la mascota, realizar sus baños con los productos sugeridos, y sobre todo hacer conciencia de ellos, estar en contra del descuido de los perros y gatos y mascotas en general porque es de suma trascendencia tanto para su salud como para la nuestra.

Considero que las medidas profilácticas son muy sencillas y fáciles de aplicar y creo que el Médico Veterinario debe recomendar constantemente a aquellas personas cuyas mascotas poseen garrapatas, y explicar la peligrosidad de éstas, para que así las personas tengan mayor conciencia del cuidado que se le debe tener a quien es considerado el mejor amigo del hombre.

GLOSARIO

Antígenos: Sustancia generalmente proteica, que da lugar a la síntesis de un anticuerpo y reacciona específicamente con el mismo.

Artrópodo: Miembro del filo *Arthropoda*, que constituye un extenso tipo de vida animal en el que se incluyen los crustáceos, los ácaros, las garrapatas, las arañas y los insectos. Pueden picar, producir reacciones alérgicas y ser vehículo de virus y de otros agentes responsables de enfermedades.

Cinética: (en fisiología) estudio de las fuerzas que producen, detienen o modifican los movimientos del cuerpo. Las fuerzas musculares que actúan sobre las articulaciones siguen las leyes de Newton. Las fuerzas de reacción de los músculos contribuyen al equilibrio y el movimiento del cuerpo.

Citoquinas: Las citoquinas son un conjunto de proteínas que regulan interacciones de las células del sistema inmune. Su función inmunorreguladora es clave en la respuesta inmune, en la inflamación y en la hematopoyesis de distintos tipos celulares.

Diagnostico Diferencial: Distinción entre dos o más enfermedades con síntomas similares, mediante la comparación sistemática de sus signos y síntomas.

Dimorfismo: Fenómeno por el cual, en una misma especie, se presentan dos formas o dos aspectos anatómicos diferentes.

Endémico: (en relación con una enfermedad o un microorganismo) propio de una cierta región geográfica o población.

Endotoxina: Toxina presente en las paredes celulares de algunos microorganismos, especialmente en las bacterias Gram negativas, que se libera cuando la bacteria muere y sus componentes se liberan en el organismo.

Enfermedad Enzoótica: Enfermedad que afecta a una o más especies animales en un determinado territorio, por causa o influencia local.

Epidemiología: Estudio de la presentación, distribución y causas de las enfermedades humanas.

Epidemiológico: De la epidemiología o relativo a esta ciencia.

Epítoto: Determinante antigénico que produce la reacción específica a través de una inmunoglobulina. Está formado por un grupo de aminoácidos presentes en la superficie del antígeno.

Epizoótico: Enfermedad o proceso que se produce casi al mismo tiempo en muchos animales de una misma especie en una zona geográfica.

Eritema: Enrojecimiento o inflamación de piel o mucosas, que se produce como consecuencia de la dilatación y congestión de los capilares superficiales. La rubefacción nerviosa o las quemaduras solares leves son algunos ejemplos de eritema.

Espiroquetas: Bacteria móvil del género *Spirochaeta*, en forma de espiral con filamentos flexibles. Son espiroquetas los organismos responsables de la leptospirosis, la fiebre recurrente, la sífilis y la frambesía.

Estigmáticas: característica física que sirve para identificar una enfermedad o trastorno.

Etiológica: causa de una enfermedad.

Extrínseco: Relativo a lo externo o lo originado fuera de una estructura del organismo, incluyendo partes de un órgano que no están completamente contenidas en él, como la musculatura extrínseca.

Fenotípico: 1. características observables completas de un organismo o grupo, como los caracteres anatómicos, fisiológicos, bioquímicos y conductuales, determinados por la interacción de la estructura genética y de los factores ambientales. 2. grupo de organismos que tienen un aspecto similar entre sí.

Fibronectina: es una glicoproteína presente en todos los vertebrados.

Genómico: Relativo al genoma.

Helicoidal: Que tiene forma de hélice.

Hemolinfa: Líquido interno y nutriente de los invertebrados que no contiene oxígeno.

Hospederos: [Organismo] animal o vegetal donde anida un parásito.

IHC: Técnica que sirve para la identificación de antígenos de agentes etiológicos, para el diagnóstico de alguna enfermedad.

Inmunosupresores: 1. perteneciente o relativo a una sustancia o técnica que disminuye o impide la respuesta inmunitaria. 2. agente inmunosupresor, como los fármacos inmunosupresores utilizados para evitar el rechazo de homoinjertos.

Inmunosupresión: 1. administración de sustancias que alteran de forma significativa la capacidad del sistema inmunitario para responder a la estimulación antigénica, mediante la inhibición de la inmunidad humoral y celular. La inmunosupresión puede ser deliberada, como en la preparación de trasplantes, para evitar el rechazo por parte del huésped de los tejidos del donante; o accidental, como resulta frecuentemente en el tratamiento del cáncer con quimioterapia. 2. trastorno del sistema inmunitario, caracterizado por una marcada inhibición de respuesta ante un estímulo antigénico.

Innata: 1. que existe en una persona o pertenece a ella desde que nace; heredado; congénito. 2. característica natural y esencial de alguien o algo; inherente.

Intrínseco: 1. que denota una parte o cualidad natural o inherente. 2. que se origina en un órgano o tejido, o está situado en su interior.

Lipopolisacáridos: son polímeros complejos con restos de ácidos grasos como parte lipófila y cadenas características de oligosacáridos y polisacáridos, que forman la parte mayoritaria de la capa externa de la membrana externa de bacterias Gram negativas. Forman colectivamente, en torno al protocito, una capa protectora hidrófila que no puede ser atravesada por moléculas lipófilas.

Microaerofilas: Microorganismo que necesita oxígeno libre para crecer, pero a una concentración inferior a la que se encuentra en la atmósfera.

Ninfas: Insecto que ha pasado ya del estado de larva y prepara su última metamorfosis.

Patógeno: Todo microorganismo capaz de producir enfermedad.

Péptido: Cadena molecular constituida por dos o más aminoácidos unidos por enlaces peptídicos.

Permetrina: Pediculicida tópico utilizado para el tratamiento de los piojos y de las liendres de la cabeza.

Plásmidos: (en bacteriología) cualquier tipo de inclusión intracelular que se considera tiene una función genética, especialmente una molécula de ADN procedente del cromosoma bacteriano que determina rasgos no fundamentales para la viabilidad del organismo, aunque de algún modo cambia la capacidad del organismo para adaptarse.

Prevalencia: (en epidemiología) número de todos los casos nuevos y antiguos de una enfermedad o manifestaciones de un hecho durante un período determinado de tiempo.

Profilaxis: Prevención o protección frente a la enfermedad, que con frecuencia implica la utilización de un agente biológico, químico o mecánico para destruir o evitar la entrada de organismos infecciosos.

Protoplasmático: de protoplasma

Protoplasma: Sustancia viva de una célula, habitualmente formada por miles de moléculas de agua, minerales y compuestos orgánicos.

Quimiorganotrofas: Clasificación según el aprovechamiento de energía. Compuestos orgánicos. La mayoría de las bacterias patógenas.

Recidivante: Relativo al retorno de una enfermedad después de un período de curación aparente.

Respuesta humoral: Una de las numerosas reacciones de hipersensibilidad. Las respuestas humorales están mediadas por los linfocitos B y aparecen en las reacciones de hipersensibilidad tipos I, II y III.

Seroconversión: Modificación de las pruebas serológicas de negativo a positivo a medida que aparecen anticuerpos como respuesta a una infección o vacuna.

Taxonomía: Sistema de clasificación de organismos basado en las relaciones naturales y en la asignación de un nombre apropiado a cada uno.

Taxonómicos: De taxonomía

Tinción de Giemsa: Colorante azul empleado para tinciones en el examen microscópico de la sangre para la localización de determinados parásitos protozoarios, corpúsculos virales de inclusión y rickettsias y, de forma más sistémica, en la preparación de extensiones para el recuento diferencial de leucocitos.

Vector: portador, especialmente el que transmite una enfermedad. Los vectores biológicos suelen ser artrópodos en los que los organismos infectantes completan parte de sus ciclos vitales. Un vector mecánico transmite un organismo infectante de un huésped a otro, pero no es fundamental para el ciclo vital del parásito.

Zoonosis: Enfermedad de los animales transmisible al ser humano desde su huésped animal primario. Algunas clases de zoonosis son la encefalitis equina, la fiebre amarilla, la leptospirosis y la rabia.

LITERATURA CITADA

- Adusumilli, S., C. J. Booth, J. Anguita y E. Fikrig. (2010). "Passage through Ixodes scapularis ticks enhances the virulence of a weakly pathogenic isolate of Borrelia burgdorferi." *Infect Immun* **78**(1): 138-44.
- Baranton, G., D. Postic, I. Saint Girons, P. Boerlin, J. C. Piffaretti, M. Assous y P. A. Grimont. (1992). "Delineation of Borrelia burgdorferi sensu stricto, Borrelia garinii sp. nov., and group VS461 associated with Lyme borreliosis." *Int J Syst Bacteriol* **42**(3): 378-83.
- Bhide, M. R., J. Curlik, M. Travnicek y P. Lazar. (2004). "Protein A/G dependent ELISA a promising diagnostic tool in Lyme disease seroprevalence in game animals and hunting dogs." *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* **27**(3): 191-9.
- Bhide, M. R., M. Travnicek, M. Levkutova, J. Curlik, V. Revajova y M. Levkut. (2005). "Sensitivity of Borrelia genospecies to serum complement from different animals and human: a host-pathogen relationship." *FEMS Immunol Med Microbiol* **43**(2): 165-72.
- Brisson, D., D. E. Dykhuizen y R. S. Ostfeld. (2008). "Conspicuous impacts of inconspicuous hosts on the Lyme disease epidemic." *Proc Biol Sci* **275**(1631): 227-35.
- Contreras, J., E. Mellink, R. Martínez y G. Medina. (2007). "Parásitos y Enfermedades del Venado Bura (Odocoileus hemionus fuliginatus) en la parte Norte de la Sierra San Pedro Mártir, Baja California, México." *Revista Mexicana de Mastozoología* **11**: 8-20.
- Chang, Y. F., M. J. Appel, R. H. Jacobson, S. J. Shin, P. Harpending, R. Straubinger, L. A. Patrican, H. Mohammed y B. A. Summers. (1995). "Recombinant OspA protects dogs against infection and disease caused by Borrelia burgdorferi." *Infect Immun* **63**(9): 3543-9.
- Chiao, J. W., P. Villalon, I. Schwartz y G. P. Wormser. (2000). "Modulation of lymphocyte proliferative responses by a canine Lyme disease vaccine of recombinant outer surface protein A (OspA)." *FEMS Immunol Med Microbiol* **28**(3): 193-6.
- Chou, J., A. Wunschmann, E. Hodzic y D. L. Borjesson. (2006). "Detection of Borrelia burgdorferi DNA in tissues from dogs with presumptive Lyme borreliosis." *J Am Vet Med Assoc* **229**(8): 1260-5.
- Fritz, C. L. y A. M. Kjemtrup. (2003). "Lyme borreliosis." *J Am Vet Med Assoc* **223**(9): 1261-70.
- Girard, Y. A., B. Travinsky, A. Schotthoefler, N. Fedorova, R. J. Eisen, L. Eisen, A. G. Barbour y R. S. Lane. (2009). "Population structure of the Lyme borreliosis spirochete Borrelia burgdorferi in the western black-legged tick (Ixodes pacificus) in Northern California." *Appl Environ Microbiol* **75**(22): 7243-52.
- Goossens, H. A., A. E. van den Bogaard y M. K. Nohlmans. (2001). "Dogs as sentinels for human Lyme borreliosis in The Netherlands." *J Clin Microbiol* **39**(3): 844-8.

- Gordillo Pérez, G., J. Torres, F. Solórzano Santos, V. Garduño Bautista, R. Tapia Conyer y M. Onofre Muñoz. (2003). "Estudio seroepidemiológico de borreliosis de Lyme en la Ciudad de México y el noreste de la República Mexicana." *Salud Pública de México* **45**(5): 351-355.
- Greene, C. E., M. J. G. Appel y R. K. Straubinger. (2000). Borreliosis de Lyme En: Greene, C. E. Enfermedades Infecciosas en Perros y Gatos. Segunda ed. Mc. Graw Hill Interamericana Mexico 311-323.
- Guerra, M. A., E. D. Walker y U. Kitron. (2000). "Quantitative approach for the serodiagnosis of canine Lyme disease by the immunoblot procedure." *J Clin Microbiol* **38**(7): 2628-32.
- Guerra, M. A., E. D. Walker y U. Kitron. (2001). "Canine surveillance system for Lyme borreliosis in Wisconsin and northern Illinois: geographic distribution and risk factor analysis." *Am J Trop Med Hyg* **65**(5): 546-52.
- Hanson, M. S. y R. Edelman. (2003). "Progress and controversy surrounding vaccines against Lyme disease." *Expert Rev Vaccines* **2**(5): 683-703.
- Hildenbrand, P., D. E. Craven, R. Jones y P. Nemeskal. (2009). "Lyme neuroborreliosis: manifestations of a rapidly emerging zoonosis." *AJNR Am J Neuroradiol* **30**(6): 1079-87.
- Hyde, J. A., D. K. Shaw, R. Smith, 3rd, J. P. Trzeciakowski y J. T. Skare. (2010). "Characterization of a conditional *borR* mutant in *Borrelia burgdorferi*." *Infect Immun* **78**(1): 265-74.
- Jobe, D. A., S. D. Lovrich, K. E. Asp, M. A. Mathiason, S. E. Albrecht, R. F. Schell y S. M. Callister. (2008). "Significantly improved accuracy of diagnosis of early Lyme disease by peptide enzyme-linked immunosorbent assay based on the borrelicidal antibody epitope of *Borrelia burgdorferi* OspC." *Clin Vaccine Immunol* **15**(6): 981-5.
- LaFleur, R. L., J. C. Dant, T. L. Wasmoen, S. M. Callister, D. A. Jobe, S. D. Lovrich, T. F. Warner, O. Abdelmagid y R. F. Schell. (2009). "Bacterin that induces anti-OspA and anti-OspC borrelicidal antibodies provides a high level of protection against canine Lyme disease." *Clin Vaccine Immunol* **16**(2): 253-9.
- Latre, M. V. y A. I. Vela. (2002). Espiroquetas En: Vadillo, S., S. Píris y E. Mateos. Manual de Microbiología Veterinaria Mc Graw-Hill Interamericana España 235-252.
- Le Fleche, A., D. Postic, K. Girardet, O. Peter y G. Baranton. (1997). "Characterization of *Borrelia lusitaniae* sp. nov. by 16S ribosomal DNA sequence analysis." *Int J Syst Bacteriol* **47**(4): 921-5.
- Liang, F. T., R. H. Jacobson, R. K. Straubinger, A. Grooters y M. T. Philipp. (2000). "Characterization of a *Borrelia burgdorferi* VlsE invariable region useful in canine Lyme disease serodiagnosis by enzyme-linked immunosorbent assay." *J Clin Microbiol* **38**(11): 4160-6.
- Lovrich, S. D., R. L. La Fleur, D. A. Jobe, J. C. Johnson, K. E. Asp, R. F. Schell y S. M. Callister. (2007). "Borrelicidal OspC antibody response of canines with Lyme disease differs significantly from that of humans with Lyme disease." *Clin Vaccine Immunol* **14**(5): 635-7.

Masuzawa, T., T. Fukui, M. Miyake, H. B. Oh, M. K. Cho, W. H. Chang, Y. Imai y Y. Yanagihara. (1999). "Determination of members of a *Borrelia afzelii*-related group isolated from *Ixodes nipponensis* in Korea as *Borrelia valaisiana*." *Int J Syst Bacteriol* **49 Pt 4**: 1409-15.

Masuzawa, T., N. Takada, M. Kudeken, T. Fukui, Y. Yano, F. Ishiguro, Y. Kawamura, Y. Imai y T. Ezaki. (2001). "*Borrelia sinica* sp. nov., a Lyme disease-related *Borrelia* species isolated in China." *Int J Syst Evol Microbiol* **51**(Pt 5): 1817-24.

NIOSH, I. N. p. l. S. y. S. O. Enfermedad de Lyme
<http://www.cdc.gov/spanish/niosh/topics/LymeDisease_sp.html>

O'Connor, T. P., K. J. Esty, J. L. Hanscom, P. Shields y M. T. Philipp. (2004). "Dogs vaccinated with common Lyme disease vaccines do not respond to IR6, the conserved immunodominant region of the VlsE surface protein of *Borrelia burgdorferi*." *Clin Diagn Lab Immunol* **11**(3): 458-62.

Ogden, N. H., L. R. Lindsay, M. Morshed, P. N. Sockett y H. Artsob. (2009). "The emergence of Lyme disease in Canada." *CMAJ* **180**(12): 1221-4.

Olson, P. E., A. J. Kallen, J. M. Bjorneby y J. G. Creek. (2000). "Canines as sentinels for Lyme disease in San Diego County, California." *J Vet Diagn Invest* **12**(2): 126-9.

Ouyang, Z., M. He, T. Oman, X. F. Yang y M. V. Norgard. (2009). "A manganese transporter, BB0219 (BmtA), is required for virulence by the Lyme disease spirochete, *Borrelia burgdorferi*." *Proc Natl Acad Sci U S A* **106**(9): 3449-54.

Persing, D. H., S. R. Telford, 3rd, A. Spielman y S. W. Barthold. (1990). "Detection of *Borrelia burgdorferi* infection in *Ixodes dammini* ticks with the polymerase chain reaction." *J Clin Microbiol* **28**(3): 566-72.

Poljak, I., B. Troselj-Vukic, B. Miletic, M. Morovic, E. Ruzic-Sabljić, A. Vucemilovic y E. Materljan. (2000). "Low sero-prevalence of Lyme borreliosis in the forested mountainous area of Gorski Kotar, Croatia." *Croat Med J* **41**(4): 433-6.

Quiroz, H. (2005). *Parasitología y Enfermedades Parasitarias de Animales Domesticos*. LIMUSA. Mexico 876.

Ramsey, A. H., E. A. Belongia, P. H. Chyou y J. P. Davis. (2004). "Appropriateness of Lyme disease serologic testing." *Ann Fam Med* **2**(4): 341-4.

Rand, P. W., C. Lubelczyk, M. S. Holman, E. H. Lacombe y R. P. Smith, Jr. (2004). "Abundance of *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae) after the complete removal of deer from an isolated offshore island, endemic for Lyme Disease." *J Med Entomol* **41**(4): 779-84.

Rand, P. W., C. Lubelczyk, G. R. Lavigne, S. Elias, M. S. Holman, E. H. Lacombe y R. P. Smith, Jr. (2003). "Deer density and the abundance of *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae)." *J Med Entomol* **40**(2): 179-84.

Ryan, J. C. S., P. E. Orndorff y J. F. Levin. (2000). "Characterization of Lyme disease spirochetes isolated from ticks and vertebrates in North Carolina." *J Wildl Dis* **36**(1): 48-55.

Sarkar, A., K. Tilly, P. Stewart, A. Bestor, J. M. Battisti y P. A. Rosa. (2009). "Borrelia burgdorferi resistance to a major skin antimicrobial peptide is independent of outer surface lipoprotein content." *Antimicrob Agents Chemother* **53**(10): 4490-4.

Sato, Y., K. Miyamoto, A. Iwaki, T. Masuzawa, Y. Yanagihara, E. I. Korenberg, N. B. Gorelova, V. I. Volkov, L. I. Ivanov y R. N. Liberova. (1996). "Prevalence of Lyme disease spirochetes in Ixodes persulcatus and wild rodents in far eastern Russia." *Appl Environ Microbiol* **62**(10): 3887-9.

Seling, A., C. Siegel, V. Fingerle, B. L. Jutras, C. A. Brissette, C. Skerka, R. Wallich, P. F. Zipfel, B. Stevenson y P. Kraiczy. (2010). "Functional characterization of Borrelia spielmanii outer surface proteins that interact with distinct members of the human factor H protein family and with plasminogen." *Infect Immun* **78**(1): 39-48.

Skinner Taylor, C. M., M. S. Flores González, I. J. Colunga Pedraza, C. K. Salinas Palacios y M. A. Garza Elizondo. (2007a). "Enfermedad de Lyme." *Medicina Universitaria* **9**(34): 24-32.

Skinner Taylor, C. M., M. S. Flores González, J. A. Esquivel Valerio, J. A. Salinas Meléndez, C. K. Salinas Palacios, J. Rodríguez Amado y M. A. Garza Elizondo. (2007b). "Evidencia de la enfermedad de Lyme en una población de alto riesgo del noreste de México." *Medicina Universitaria* **9**(36): 105-11.

Smith, T. The 5-Minute Veterinary Consult Canine and Feline.

Stevenson, B., N. El-Hage, M. A. Hines, J. C. Miller y K. Babb. (2002). "Differential binding of host complement inhibitor factor H by Borrelia burgdorferi Erp surface proteins: a possible mechanism underlying the expansive host range of Lyme disease spirochetes." *Infect Immun* **70**(2): 491-7.

Stone, E. G., E. H. Lacombe y P. W. Rand. (2005). "Antibody testing and Lyme disease risk." *Emerg Infect Dis* **11**(5): 722-4.

Straubinger, R. K., A. F. Straubinger, B. A. Summers y R. H. Jacobson. (2000). "Status of Borrelia burgdorferi infection after antibiotic treatment and the effects of corticosteroids: An experimental study." *J Infect Dis* **181**(3): 1069-81.

Straubinger, R. K., B. A. Summers, Y. F. Chang y M. J. Appel. (1997). "Persistence of Borrelia burgdorferi in experimentally infected dogs after antibiotic treatment." *J Clin Microbiol* **35**(1): 111-6.

Stricker, R. B. (2007). "Counterpoint: long-term antibiotic therapy improves persistent symptoms associated with lyme disease." *Clin Infect Dis* **45**(2): 149-57.

Summers, B. A., A. F. Straubinger, R. H. Jacobson, Y. F. Chang, M. J. Appel y R. K. Straubinger. (2005). "Histopathological studies of experimental lyme disease in the dog." *J Comp Pathol* **133**(1): 1-13.

Vazquez, M., C. Muehlenbein, M. Cartter, E. B. Hayes, S. Ertel y E. D. Shapiro. (2008). "Effectiveness of personal protective measures to prevent Lyme disease." *Emerg Infect Dis* **14**(2): 210-6.

Wang, G., A. P. van Dam, I. Schwartz y J. Dankert. (1999). "Molecular typing of *Borrelia burgdorferi* sensu lato: taxonomic, epidemiological, and clinical implications." *Clin Microbiol Rev* **12**(4): 633-53.

Whetstone, C. R., J. G. Slusser y W. R. Zuckert. (2009). "Development of a single-plasmid-based regulatable gene expression system for *Borrelia burgdorferi*." *Appl Environ Microbiol* **75**(20): 6553-8.