

D:
10

JIMTA DIRECT/VA DE LA FACULTAD DE
HEDICINA VETERINARIAN ZOOTECHIA DE LA
UN/VERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

Decano:	Dr. Jose Perezcanto Fernandez
Secretario:	Dr. Humberto Maldonado Caceres
Vocal Primmro:	Dr. Oscar Francisco Hernandez Gallardo
Vocal Segundo:	Dr. Otto Lima Lacer ^o
Vocal Tercero:	Dr. Mario Antonio Gotta Gonzales
Vocal Cnarto:	Br. Victor Manuel Lamas Regina
Vocal Quinto:	Br. Ronald Valdes Chooj

ASESOREB

Dr. Miguel Angel Ruiz /lidera

Dr. Alfredo Viau Estevez

Dr. Carlos dil Aguila Bernasconi

TROIS QUI DIDICO

A DIOS, creador de TODO

A LA SAYTISIMA VIRGIN MARIA.

A MIS PADRES: ANTONIO BERNAL BATRES !LEITER
SOLEDAD BERNADES VDA. DE DRIBS

A MI ESPOBO: GUSTAVO

A MIS HIJAS: MONICA JOSE Y MARIA FERNANDA

A MIS HERMANOS: BEATRIZ, FEDERICO Y SOLANGE

A MIS SUEGROS: DORA FLORY Y DON MAYO

A TOW, MI FAMILIA, A CARMINCITA DE YESCO, TIOB, PRIMO!! CONCURAS,
CURADOS. COMADRES Y COMPADRES.

A MIS SOBRINOS: MARIA ANDREA. MARIA JOSE. GABRIELA. EDUARDO, JULY, VETO.
FLORECITA, Y ALDO.

A MIS AMIGAS JOHANNA, MARTA, MARIA ISABEL, MICHELLE Y LOLA.

A TODOS MIS COMPASEROS DE PROMOCION.

A TODAS LAS PERSONAS Y ANIMALES QUE SURER DE ARTRITIS.

HRADEC Pi WO

A DIOS por regalarae el don de la Tida.

A ii padre BERNAL BATE!! FLEITER. Wel le castle a ant y reapetar la nataralsza.

A ti madre SOLEDAD BEANADES VDA. DE BATHES, quien to enseid el significado de amor, bondad y sacrificio.

A ad esposo GUSTAVO ADOLFO KENDIZADAL GALVEZ, por todo su amor, quien siempre ma apoya y at 'mania a trabajar. Sin su motiTacten, ayuda y comprensen la reallraclan de este trabajo hnbiera sido mis dificil.

~~**A Kis hernias BEATRIZ y BOLIME, por todo sa suite', ejeeplo y paciencia.**~~

A Mit aseadores mny especialmente por toda su ayuda 7 orientaciOn.

A la Dra. Cheryl French de la Embajada de los E.U.A., y al Dr. Thomas RaYIII de la Nertug por toda su colaboraciOn sincera.

~~**A los Dris. Larry Suango de la Unizersidad de Auburn, Alabama, el Dr. Thomas Ivers y al Dr. Tom Vaugh, Donato de eata Univeraidad, guinea sin su ayuda no hubiera sido posible realizar la serologia de este trabajo.**~~

Nay en especial al Lic. German Cerezo por an ayuda en el envio de los 01101-00 .

Al K.V.Z. Juan Pablo Mantua, al Lic. Jorge Mario Pecan por toda ea colaboracidn en realizar los contactos a los E.U.A.

A los doctores, Eduardo Sanayoa y Jaime Caceres, del Departamento de Reumatología del Hospital San Juan de Dios, fly especialmente; al Dr. ~~Henry Bricoes del Hospital Roosevelt~~, al Dr. ~~Erick del Rosal del Igss~~ y al Dr. Israel Castro del Hospital General de Quetzaltenango; al H.V.Z. Rolando Valdez, al N.V. Claudio Bobadilla y al N.V. Erick Caballeros de la clínica veterinaria Sal Francisco de Asia por toda su colaboración en la recolección de nuestros datos así como también a todo el personal del Hospital Veterinario de la USAC.

Un agradecimiento muy especial a todos los pacientes que colaboraron y a todas las personas que de alguna u otra forma ayudaron en la realización de este trabajo de tests.

INDICH

	PAK,
1. INTRODUCCION	1
2. HIPOTESIS	4
3. OBJETIVOS	4
4. REVISION DE LITERATURA	5
4.1 Borreliasis canina o enfermedad de Lyme.	5
4.1.1 Historia	5
4.1.2 Etiologia	8
4.1.3 DistribuciOn	7
4.1.4 AsociaciOn entre vectores y hos- pederos	8
4.1.5 Ocurrencia	13
4.1.8 Sexo y Edad	13
4.1.7 Prevalencia	14
4.1.8 Patogènesis	15
4.1.9 Respuesta Inmune	18
4.1.10 Signos clinicos	
4.1.10.1 Humanos	17
4.1.10.2 Perron	20
4.1.10.3 Otras especies	22
4.1.11 Patologia clinica	
4.1.11.1 Humanos	22
4.1.11.2 Caninos	23
4.1.12 Diagn6stico	
4.1.12.1 Sintomagol6gico	23
4.1.12.2 Aislamiento	25
4.1.12.3 Cultivo	26
4.1.12.4 Serologia	26
4.1.12.4.A. Interpretaci6n se- rologica	27
4.1.12.4.B. ELISA	28
4.1.12.4.C. IFA	29
- 4.1.13 Diferencias y similitudes clinico- epidemiol6gicas con otras enfer- medades espiroquetales	30
4.1.14 TerapOutica	32
4.1.15 Prevensi6n	33
4.2 Poliartritis Canina	35
5. MATERIALES Y METODOS	37
6. RESULTADOS	42
7. DISCUSION	54
8. CONCLUSIONES	61
9. RECOMENDACIONES	61
10. RESUMEN	62
11. SUMMARY	64
12. ANEXOS	65
13. APENDICE-	73
14. REVISION BIBLIOGRAFICA	89

INDICE DE CUADROS

	PP.
1. Resultados de la prueba de Inmunofluoreacencia Indirecta (IFA) en 57 sueros canines	42
2. Resultados de la prueba de Inmunofluorescencia Indirecta (IFA) en 62 sueros humans	43
3. IdentificaciOn de los sueroe humanos positivos por el metodo de IFA, indicando el titulo alcanzado y su interpretaciEn serologica	43
4. Resultados de la prueba de VDRL para determinar la presencia de anticuerpos contra <u>Treponema pallidum</u> en personas positivas de los Grupos 1 y 2, a la prueba de IFA para <u>Borrelia burgdorferi</u>	44
5. Resultados a la prueba de IFA en humanos y canines, para determinar la presencia de anticuerpos contra <u>Borrelia burgdorferi</u> , por grupo	45
6. <u>Titulo de anticuerpos contra Borrelia burgdorferi, utilizando el metodo de IFA, en personas</u>	46
7. <u>Distribucion de la poblacion y determination de los titulos contra <u>Borrelia burgdorferi</u></u>	47
8. Procedencia del total de la poblaciOn humana estudiada, Grupo 1 y 2	48
9. Ranges de edad de la poblacion humana estudiada, Grupo 1 y 2	49
10. Sexo de la poblaciOn humana estudiada, Grupos 1 y 2 .	49
11. Actividad de la poblaciOn humana estudiada, Grupos 1 y 2	49
12. Tiempo de padecer de artritis de los humanos estudiados, Grupos 1 y 2 ..	50
13. Han viajado o vivido en lugares °elidos o en la costa sur de Guatemala ..	50
14. Sintomatologia reportada en los humanos artriticos de los Grupos 1 y 2 ..	51
15. Sintomas reportados en los pacientes positivos a <u>Borrelia burgdorferi</u> ..	53

INDICE DE ANEXOS

1. Fichas Clinicas-Epidemiologicas Humanas y caninas....	65
2. Caracteristicas y distribucion de las borrelias producidas por artreposos	65
3. Tratamiento para la Enfermedad de Lyme	65

MICE DR GRAFICAS

PP.

1.	Resultados a la prueba de IFA en humanos y caninos, para determinar la presencia de anticuerpos contra <i>Bs bwrizdnrisri</i>	73
2.	<u>Titulo de anticuerpos contra <i>B_ bwrzdsrfsri</i> utilizando el método de IFA, en personas</u>	74
3.	Procedencia del total de la Población, Grupos 1 y 2	75
4.	Procedencia, Grupos 1 y 2	78
5.	Rangos de edad de la población total humana estudiada, Grupo 1 y 2	77
6.	Rangos de edad de la población humana artrítica.	78
7.	Sexo de la población humana estudiada, grupo 1 y 2	79
8.	Sexo de la población humana estudiada	80
9.	Actividades de la población humana estudiada, grupo 1 y 2	81
10.	Actividades de la población humana estudiada ...	82
11.	Tiempo de padecer artritis, población de humanos artríticos, grupos 1 y 2	83
12.	Población que ha viajado o vivido en áreas llamadas, grupo 1 y 2	84
13.	Población que ha viajado o vivido en áreas llamadas, grupo 1 y 2	85
14.	Distribución de perros artríticos según sexo grupo 4	86
15.	Distribución de perros artríticos según su edad, grupo 4	87

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Lyme es producida por la *Borrelia burgdorferi*, organismo espiroquetal que fue reconocido por primera vez en 1975 cuando un grupo de niños desarrollaron artritis inflamatoria en Old Lyme, Connecticut, Estados Unidos,

La enfermedad está distribuida en países tropicales y subtropicales de todo el mundo, siendo sus principales vectores diferentes especies de garrapatas que transmiten la enfermedad a los perros así como también a animales silvestres, y al hombre (6). En un estudio realizado en Connecticut, E.U.A. se muestra que el 55% de especies de aves capturadas se encontraban cargadas de larvas o ninfas de la garrapata *Ixodes dammini*, el principal vector de la enfermedad de Lyme en los E.U.A. (6).

La importancia de esta enfermedad radica en que puede ser transmitida al hombre produciendo síntomas similares a la gripe, y progresar en algunos pacientes a síntomas cardíacos, desórdenes neurológicos y artritis.

Los caninos afectados se caracterizan principalmente por presentar claudicación, algunas veces fiebre, linfadenopatía y anorexia de grado variable. Tanto en humanos como en caninos, la enfermedad de Lyme debe diferenciarse de otros tipos de artritis: séptica, traumática, reumatoide o inmunomediada, utilizando para ello tanto pruebas de laboratorio clínico como pruebas altamente sensibles, como la de Inmunofluorescencia Indirecta (IFA) o por el método de inmunoadsorción con enzimas asociadas (ELISA) (6,30).

Siendo Guatemala un país eminentemente tropical donde hay poblaciones grandes de garrapatas y también un país puente para miles de aves que pueden portarlas en sus migraciones año tras año de su lugar de origen buscando áreas ~~marcadas, hace pensar que las enfermedades transmitidas por ellas, como~~ la Enfermedad de Lyme, está presente en nuestro medio.

~~En nuestro país la enfermedad no ha sido confirmada ni en animales ni en~~ humanos. Sin embargo, existen datos en diferentes hospitales de la capital de personas a las cuales se les ha diagnosticado "artropatías inespecíficas", ya que no se conoce su agente causal. Según las fichas de diagnóstico clínico, departamento de Registros Médicos, incisos 716.6, 716.7, 716.9 y 711.9. del hospital San Juan de Dios, durante los años de 1987 al 1989 se presentaron un total de 70 pacientes con artritis inespecíficas de los cuales el 49,5% eran personas menores de 20 años. En el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, en la Unidad del Hospital General de Enfermedad Común y en la Unidad de Pediatría en el año de 1989 se presentaron 10 personas con este mismo diagnóstico siendo el 60% en niños y el resto en personas mayores de 20 años. En el hospital Roosevelt durante el año de 1989 se presentaron nueve casos siendo el 22,3% pacientes menores de 20 años. Estos datos podrían sugerir alguna relación entre los pacientes enfermos y la enfermedad de Lyme. Aparentemente, los seres humanos no se infectan directamente de los perros con la borrelia (6); sin embargo, las garrapatas que permanecen libres en la piel de los perros si se podrían transferir a las personas, especialmente a los niños quienes son los que se encuentran en mayor contacto con los perros.

En la ciudad de Guatemala, principalmente en las areas de los suburbios A' ADOS perros presentan grados variables de infestaciOn por garrapatas. Ruiz, 1990• 'en base a la sintomatologia clinica 7 respuesta al tratamiento, ha sospechado de este enfermedad en perros portadores de garrapatas. Sin embargo, no se ha investigado pars demostrar serolOgicamente la presencia o no de esta entidad patoleigica.

Par no contar todavia en Guatemala con tecnicas serolegicas adecuadas pars investigar la presencia de esta enfermedad en nuestro medio, que puede ser de gran utilidad en el diagnOstico diferencial de otras entidades con sintomatologia parecida, tanto en humanos comp en caninos, los sueros recolectados fueron analizados en el Laboratorio de Patoblologia de is Oniversidad de Auburn, Alabama, E.U.A.

7. HIPOTFRIS

- **Los casos de artritis inespecifica diagnosticados en personas de diversos hospitales de Guatemala, tienen relation con la enfermedad causada por la *Barrens hoinfordWi*.**
- **Los titulos de anticuerpos circulantes contra *Barre/Ea Anydorferi* tanto en bananas con signos de artritis inespecifica como en sus perros, tienen relaciOn directa.**
- **El nirel de anticuerpos circulantes contra *annglia bargdorferi* en perros con sintomagologia artritica es alto.**

3. 013.TETIVOR

3.1 General

- **Deterainar la presencia de anticuerpos circulantes contra la enfermedad de Lyme en bueros humans y caninos de Guatemala.**

3.2 Especifico:

- **Deterainar los titnlos de anticuerpos contra la enferaedad de Lyme en humus con artritis no especifica.**
- **Determinar los titulos de anticuerpos contra la enferaedad de Lyme en perros que CORViTCD con humans con artritis no especifica.**
- **Determinar los titulos de anticuerpos contra la enfermedad de Lyme en perros'atriticos.**

4. REVISION DE LITERATURA

4.1 Sorreliacis canine o enfermedad de Lyme.

4.1.1 Nistoria:

La condition inflamatoria, inmunomediada y zoonotica conocida como enfermedad de Lyme, fue reconocida por primera vez en 1975 cuando dos auras de casa de Old Lyme, Connecticut, llamaron al Departamento de Salud del Estado, por un fenomeno extraño; Una de las mujeres, esposa de un farmaceutico, informe que a su hija y a otros 11 *genes mas se les diagnosticó artritis reumatoide juvenil. Ella sabia que la artritis no era una enfermedad que se presentara en grupos de personas y que la ocurrencia de 12 niños artríticos en una comunidad de 0,000 personas era estadisticamente anormal. La segunda mujer, se refirió a un caso similar: Cuatro miembros de su familia tenian artritis, desde niños hasta adultos, En respuesta a estos curiosos reportes, el Dr. Allen Steere y colaboradores descubrieron una nueva zoonosis que se esparce rápidamente conocida como Enfermedad de Lyme (22,40). La primera clave para descubrir el origen infeccioso de esta enfermedad fue el alto porcentaje de ocurrencia en niños en una pequeña comunidad como lo es Lyme, en Connecticut. Otra clave importante para descubrir que un artrópodo se encontraba involucrado en la transmisión de la enfermedad, fue el hecho de que personas del area rural que presentaron además de los signos artríticos, una lesion en la piel llamado Eritema crenico de los emigrantes (ECE) en el area de la mordedura de la

garrapata, area especialmente susceptible; (40). El ECE aparece en el sitio de la mordedura de la garrapata despues de un periodo de incubaciOn de 3 a 32 dias (6, 25). Esta marca diagnOstica fue descrita la primera vez en Europa, alrededor de 1,909. Sin **embargo, los investigadores** no pudieron identificar el agente causal, luego se diagnosticó también en el año de 1927 en Massachusetts, E.U.A (22). En 1976, los investigadores confirmaron la similaridad entre el eritema crónico de los emigrantes visto en Europa y la erupción o concha anular que se presenta en la enfermedad de Lyme (6, 22 y 28). Originalmente se le llamó artritis de Lyme, luego se le cambió el nombre cuando se notaron otras secuelas como meningitis, neuritis y miocarditis.

En 1984 fue descrita esta enfermedad por primera vez en el año de 1984 (37). Johnson, R., reporta como síntomas sobresalientes en esta especie claudicación asociada con dolor, calor e hinchazón en una o varias articulaciones. Generalmente los episodios de claudicación o artritis duran solamente unos pocos días volviéndose a presentar entre 1 a 23 días (22).

4.1.2 Etiología

La *Spirillum hillybrandi*, es una espiroqueta que se parece al género Treponema en el número de flagelos, pero por sus características morfológicas y de crecimiento corresponde al género Borrelia (41). Por sus características morfológicas, fisiológicas y bioquímicas, se la considera una nueva especie del género Borrelia, clasificada dentro del orden *Spirochaetales*, familia

Borrelia burgdorferi. Es transmitida principalmente por la garrapata "*Nudes Ames*" y otras garrapatas del género *Aznie*(6). Este fue visualizada por primera vez en 1982 en una garrapata del Oiler^o hoes *Adel*/ colectada en Shelter Island, New York por Willy Burgdorfer (de ahí su nombre), y en 1983 se aisló de fluido espinal, sangre y piel de pacientes de América del Norte. Las Borrelias son células de 4 a 36 micrones de largo y 0.2 micrones de ancho (4). Es una bacteria microaerofílica. Se cultiva en medios con factores de crecimiento esenciales tales como la N-acetilglucosamina, albúmina de bovino, suero de conejo o gelatina. Los últimos componentes le dan viscosidad al medio el cual es requerido por las espiroquetas para nadar con movimientos en espiral, permitiéndoles alcanzar altas concentraciones celulares. La *ArraVidr hwarrieri* se enrolla hacia la izquierda, contrariamente como lo hacen las demás espiroquetas que lo hacen hacia la derecha; esto ha sido motivo de investigación para determinar su significado. La *40.nrelid hatmearart* produce colonias de morfología variable en un medio solidificado al 3% de agarosa (22, 37, 43).

4.1.3 Distribución

La enfermedad de Lyme está aumentando en incidencia y se está esparciendo geográficamente. De 1975 a 1979 se reportaron 512 casos de 14 estados en los E.U.A. En 1984, se reportaron 1,498 casos de 24 estados, Esta enfermedad también es endémica en Europa y Australia (a pesar de que en Australia nunca se ha reportado la presencia del hospedero *25vdes childrilli*, se han reportado ya 6 casos durante los años de 1980 a 1981). En Europa se ha reportado en Alemania,

Austria, Sutra, Suecia, Hungría, Rumanía, Checoslovaquia, Francia, Yugoslavia e Italia. En África se ha reportado en Zaire y en Asia se ha reportado en provincias de China y Japón (43, 27). Cada año, se reportan más casos que el año anterior por lo que esta enfermedad está asumiendo mayor significancia en salud pública y animal (6, 34).

4.1.4 Aviciencia entre yid= / hosnederov:.

El principal vector de la enfermedad de Lyme en los E.U.A. son las garrapatas del género *Ixodes*, siendo las principales especies la *Ixodes trianguliceps* en el noroeste de los E.U.A., la *Ixodes ricinus* el suroeste y la *Ixodes immitis* el oeste (27). Es una garrapata macho, sin ornamentos, con un cuerpo duro, café rojizo y patas negras. El adulto mide 2 - 3 mm. de largo; los estados inmaduros (larva y ninfa) son pequeños (6). Una muestra por la cual nunca se había asociado la *Ixodes* *akari* con la *Amblyomma* *americanum* es el minúsculo tamaño de esta en su fase inmadura. No es mayor que la mitad de la cabeza de un alfiler, por lo que crece rápidamente sin que se note. Es por esto que solo un tercio de las víctimas humanas se dan cuenta de la mordedura. El problema de detectar estas garrapatas aumenta mucho más en los perros ya que las cubre el pelo por lo que pasan inadvertidas,

Otra muestra por la cual la garrapata no había sido involucrada en el proceso infeccioso es la poca relación entre la presencia de la garrapata en el hospedador y lo tardío que éste demuestra síntomas clínicos. En trabajos

~~experimentales en hamsters, los primeros 7 días después de que la espiroqueta~~
penetra al hospedero se presenta una espiroquetemia y se pueden aislar de la
sangre.' Mis tarde, cuando los títulos de anticuerpos se presentan, las
espiroquetas se pueden aislar del ojo, cerebro, riñen, bazo e hígado, aunque
usualmente no se aíslan de la sangre. La persistencia de la enfermedad puede
ser debida a una respuesta inmune lento por parte del hospedero, puts se han
aislado espiroquetas en hamsters que habían sido infectados 14 meses att.
También se ha aislado de lesiones sinoviales de personas que han sufrido de
artritis trónica por varios dos. Una vez que la espiroqueta penetra dentro del
tejido después de la infección inicial 7 se establece, no se presenta ninguna
respuesta !Aria de inflamación por el hospedero (22).

La *azw6w 411101, C* es una garrapata de tres hospederos, con un ciclo de
~~vide de 2 a 3 egos (Figura 1). Five en lugares húmedos, calientes 7 a altitudes~~
de 600 a 800 metros sobre el nivel del mar, aunque también puede vivir en
altitudes de 1,500 metros sobre el nivel del mar (43). Puede vivir en una gran
cantidad de hospederos, pero prefiere ciertas especies. El estado larval ataca
a animales pequeños como son ratones patas blancas (actuando este como
reservorio), serpientes y pájaros. La larva se desarrolla a ninfa y se alimenta
de rates, pájaros, ardillas, perros, seres humanos 7 otros mamíferos. Los
adultos se alimentan de mamíferos medianos a grandes (6, 22, 15).

4 roe-

rt 71⁴⁴ 1¹

tit)

(*)

IAti

Las garrapatas adultas prefieren al venado cola blanca, pero tambien parasitan perros, caballos, bovinos y humanos. Los sores humanos y los perros son hospederos accidentales de las formes adultas y de las ninfas, siendo la ninfa la Ras eficiente en la transmision de la *Auntlia Allyebz*zi* (6, 22).

Le patofisiologia de la *Armlie diznidarreri* es Unica en cuanto a la relacion vector-garrapata y se diferencia sustancialmente de la de otras espiroquetas como la *SOFTWid eilteMey Bartglid marmot* (Caseates causales de la Fiebre Intermitente) en cuanto a sus respectivos vectores. Ambas espiroquetas utilizan como vector a los artreodos *ariaveams toaster* y *Peafceitts 000.101/S Aacsns*, respectivamente. (anexo 2). Estes artreodos ingieren las borrelias que llegan hasta el intestino medio, donde las borrelias se pueden encontrar pero en menor numero despues de 14 dias. Despues de varias

horas de alimentaciOn, las espiroquetas se acumulan en los espacios intercelulares del epitelio del intestino. A las 24 horas las borrelias invaden el hemococelo, multiplicandose intensivamente por fisin binaria, y eventualmente, invadiendo varios tejidos, particularmente los Organos conies, sistema genital y tejido conectivo que rodean los tubos de Malpighie. Contrariamente, la *AwaydWikri* mantiene en el intestino medio de la mayor parte de, sus vectores garrapatas, donde se multiplica en los espacios intercelulares del epitelio del intestino. Ciertos investigadores sugieren que la transmisiOn de la espiroqueta ocurre via saliva infectada de la garrapata, a pesar de que recientes estudios demuestran que solo un 5% de *Ixodes* adultas se infectan sist6micamente, por lo que este mecanismo de transmisiOn es poco aceptado. Alternativamente, la transmisiOn debe ocurrir via regurgitaciOn de los fluidos intestinales durante el proceso de alimentaciOn (7).

La transmisiOn transovarial de la borrelia es baja, la nueva larva que emerge se infecta alimentandose en hospederos tales como el rat6n patas blancas (*Peromyscus leucopus*) quien es portador de la *AwaydWikri*. Ultimamente se ha cuestionado si los venados actuan tambien como hospederos (6, 7, 43). Lane, (1987) report6 el pasaje transtadial y transovarial de la *AwaydWikri* en la *Liposiphon* que tambien se reporta como vector de la enfermedad. Esta, garrapata es muy parecida a la *Ixodes ricinus* probablemente tiene un ciclo de vida menor. Mas de 50 especies juegan el papel de hospederos de esta garrapata, incluyendo z6ceros humanos, perros y otros animales dom6sticos como el gato que al estar en contacto directo con ratones puede transportar las garrapatas a las viviendas y a quienes las habitan (6, 22, 25).

La *ARAIYVVZI inytiorter* ha sido detectada o aislada de la garrapata americana del perro (*Otemaiwtor A mailis*) y del *AWpialmidlys 31149V/AMS*. Tambien ha sido aislada del Imams *aimeetary lifeattgrselis leporfrpolustris*, garrapata del conejo; de la *eloNswid arartanwo* y otras garrapatas comp la *AWAYscaptderis* (6, 7, 11), e inclusive de insectos (43). Sin embargo, se ha demostrado que ciertas garrapatas solo actuan como hospederos temporales de la *A hmqviwYkri*. Se ha visto que mientras las garrapatas se encuentran alimentandose en hospederos tales comp conejos o ardillas, se detectan espiroquetas en un 80% de las garrapatas. Al pasar 3 6 6 meses ya no se detectaron las espiroquetas (7). La Imes *lie/2w* es el principal vector de *htureVid Allydarteri* en Europa (6, 26). Otros artrepedos hematefagos comp pulgas y mosquitos ban sido reportados como vectores menores, *&yew afecwIWws* en Austria y *Mar.n.flefras* en Italia (43). Sin embargo, esto es objeto de estudio ya que el proceso de digestion de sangre difiere considerablemente entre las garrapatas y los insectos hematefagos; en estos iltimos la digestion proteica procede rapidamente y tome Lugar en el lumen del intestine. En camblo, en las garrapatas la digestiOn de la sangre es un proceso lento que se lleva a cabo intracelularmente. Las borrelias se multiplican intracelularmente en las garrapatas (2).

Los Warns son importantes reservorios y agentes de dispersion de la enfermedad. Un estudio en Connecticut encuentre que el 55% de especies de pejaros capturados estaban cargados de la ms o ninfas de Trades *OWN7ji*. Los

*eyes probablemente diseminan la garrapata y la *4541:rolid butplarferi* entre 7 a través de los Continentes (6,22).

Estudios recientes sugieren que no es necesaria la transmisión de *AWYWYd anyobrferi* por medio de vectores artropodos. El organismo ha sido transmitido experimentalmente por contacto directo en ambos. perros y ratones. La transmisión probablemente ocurre a través de orina infectada ya que el organismo se ha encontrado en rificiones y orina de los hospederos (6, 18). Ya sea cualquiera de estas vías de transmisión de la enfermedad, constituyen una amenaza para la salud pública (6).

4.1.5 Ocurrencias

En los E.U.A. las personas; usualmente desarrollan la enfermedad entre mayo y noviembre, el mayor pico de incidencia es en junio y julio, después del periodo principal de alimentación de la ninfa de *Azyks Ayls*" (22,44).

edad y sexo:

La persona con riesgo de adquirir la enfermedad es similar en todos los grupos de edades hasta los 40 años. El porcentaje en sexo es de 1:1, pero en el grupo de edad de los 10 - 19 años el número de hombres infectados superan al de las mujeres por 3:1. El riesgo decrece después de los 40, probablemente por la menor exposición a áreas infestadas por garrapatas. Se ha establecido una

relación directa entre la incidencia de la enfermedad de Lyme en perros y en seres humanos, es decir que solo en los lugares donde se ha reportado esta enfermedad en personas también se ha reportado en caninos (22, 44).

La infección por *Borrelia burgdorferi* ha sido diagnosticada en perros, bovinos y equinos, reportándose que no existe diferencia en cuanto a sexo y edad (6, 30, 32). En un estudio en Wisconsin se detectaron anticuerpos de *Borrelia burgdorferi* en otras especies animales como los mapaches -*Procyon lotor* -, venado cola blanca -*Odocoileus virginianus* -, zarigüeya -*Didelphis virginiana* -, ardillas orientales -*Tamias striatus* -, ardilla gris -*Sciurus hudsonicus* -, ratas y patas blancas -*Rattus norvegicus* -, siendo estos tres los más importantes hospederos (17,32). La infección en perros y equinos sucede en áreas donde es prevalente la enfermedad en humanos. La mayor parte de perros enfermos son menores de 4 años de edad y no es evidente alguna preferencia en cuanto a sexo o raza. Los perros que frecuentan áreas infestadas con garrapatas (perros de cacería, etc.) son los más susceptibles a la enfermedad (6). En 1983 en Inglaterra, se reportaron anticuerpos a *Borrelia burgdorferi* en perros, y en 1986 se reportó un caso de artritis y panuveítis en un pony de Wisconsin, E.U.A. (9) También se reportó un caso de encefalitis en un equino (11) y un caso de artritis en bovinos (10) causados por el microorganismo°.

4.1.7 prevalencia.

Se ha visto que la prevalencia en caninos de North Carolina en el año de 1983 fue del 3.6% y en 1985 fue del 2.75%. Los títulos de anticuerpos fueron mayores o iguales a 1:64 (19).

4.1,8 BatmenesisL

Después de la mordedura de la garrapata la *Borrelia* se puede diseminar por la linfa o por via hematogena a otros organs y se origina una infección generalizada (41). Se detectan paces espiroquetas en sangre y tejidos. A pesar de la fagocitosis y el complement° asesino mediado por IgG, la infección por *Borrelia burgdorferi* puede persistir por años durante los estados crónicos de la enfermedad (43).

La persistencia de la espiroqueta en el hospedero es importante en la patogénesis de la enfermedad. A pesar de que existe, controversia, se ha propuesto que los lipopolisacáridos en la pared celular de la *Borrelia burgdorferi* causa la liberación de la interleucina 1 de los macrófagos. Esta reacción en la fase aguda es la que permite que se produzca el edema tisular y la inflamación responsable de los signos clínicos. Algunos factores propios del **hospedero** son también importantes ya que solo un pequeño porcentaje de perros que están expuestos desarrollan los signos clínicos (20).

Más que títulos de anticuerpos se encuentran presentes durante la enfermedad activa, los estados patológicos de la Enfermedad de Lyme se correlacionan al **reactivo** del hospedero, como inmunocomplejos circulantes (43).

El hallazgo predominante en una biopsia es un infiltrado linfocítico y plasmocítico, usualmente mayor en áreas perivasculares (4).

4.1.9 *Borrelia burgdorferi*

Raymond, M., 1989, caracterizó la respuesta inmune de la *Borrelia burgdorferi* en donde describe que después de la infección hay una respuesta temprana de células T y luego una respuesta más tardía de células B, apareciendo primero IgM y luego IgG e IgA. En el curso de la infección humana, los anticuerpos tempranos de este borrelia son predominantemente contra un antígeno asociado al flagello 41-K Da. Mientras la enfermedad progresa la respuesta de anticuerpos del paciente adquiere cada vez una amplia gama de antígenos que podrían ser de cualquier espiroqueta. El antígeno proteico 60-K Da de *Borrelia burgdorferi* es un antígeno bacteriano que posee reacción cruzada con otras bacterias. Los tests serológicos actuales que utilizan preparaciones completas de *Borrelia burgdorferi* no son lo suficientemente sensitivos para detectar el crecimiento de anticuerpos tempranos. Es por esto que el serodiagnóstico por IFA o ELISA en las primeras semanas de la infección puede dar un alta proporción de falsos negativos. Aún en pruebas de ELISA donde se han detectado anticuerpos IgG al flagello 41-K Da, también se han encontrado anticuerpos de otros antígenos espiroquetales incluyendo los tipos 25-, 31-, 34-, 60- y 66-K Da. Este fenómeno ha sido notado por los investigadores y contribuye en gran parte a que en los tests de IFA se encuentren niveles hasta de 1:128 en suero normal control (14).

Raymond, S.D., 1989. también afirma que durante cualquier etapa de la enfermedad de Lyme no existen cambios en el número absoluto de células T (CD3), células indolentes (D4), 6 células supresoras (CD8) en sangre periférica. Se

ha visto que si se encuentra asociado con alteraciones específicas en la respuesta a células T mitogénicas tales como la Concanavalina A (Con A) y la Phytoheialglutinina (PHA). Estas se sabe que estimulan diferentes poblaciones de células T. Con A estimula preferencialmente a las células CD4+ 2H4 (células inductoras de supresión). En la etapa temprana se encuentra aumentada la respuesta inmune de ambos, Con A y PHA. En etapas posteriores disminuye Con A y PHA se mantiene igual que en las etapas tempranas. En las etapas más tardías °sista una reducción natural de la actividad de las células asesinas. En el fluido sinovial existe una marcada disminución de CD4+2H4+, aunque en la sangre periférica es normal(14). Estas pruebas de células T son importantes para el tratamiento y evaluación de los pacientes pi como también para notar que es difícil dar un diagnóstico serológico e inmunológico de Lyme.

4.1.10 gismos clínicos:

4.1.10.1 thumagli

La enfermedad de Lyme se desarrolla en tres estados con síntomas clínicos distintos, con remisiones y exacerbaciones propias de cualquier infección espiroquetal (41).

etado 1•

A pesar de que los estados de la enfermedad pueden ocurrir traslapándose o en forma única, la enfermedad de Lyme generalmente comienza con el desarrollo de una ^Aroncha anular conocida como eritema crónico del emigrante (ECE) y signos y síntomas asociados (Fig. 2 y 3) (41). El ECE se presenta en el área de la mordedura de la garrapata dentro de la primera a segunda semanas de la

el pelicillo, pas consideras un signo patognomnico, Este puede presentarse como una papula o macula roja la anal se Jutlande y frecuentemente la parte central o la periferia de la papula no est enrojecida, es clara y algunos veces puede volverse pustula, fclera o costra (24). El ECE puede alcanzar un diametro de 50 cts y desaparece en 3 semanas (22, 43). La mayoria de pacientes desarrollan esta roncha con sintomas parecidos a la gripe como son: dolores de cabeza, fiebre, fatiga, malestar, dolor muscular y articular, torticollis, escalofrios y fiebre. Excepto por la fatiga y la letargia, los cuales son signos constantes en la enfermedad, los signos y sintomas tempranos son tipicamente intermitentes y cambiantes (41). El ECE se ha reportado solamente en el 50% de los casos de Lyme, y que las lesiones en algunos pacientes son poco visibles y pasan desapercibidas (43). En un estudio reciente se indica que durante las primeras fases de la enfermedad, lo ms comn es la presencia de artralgia (22, 32). Estos sintomas usualmente se resuelven despus de tres semanas (6).

41p. 2 SWIM taxa' & sate a la Eatexemaded de Lyme

	% casos observados
Eritema Cranico del Emigrante (ECE)	100
Lesiones anulares multiples	48
Linfadenopatia regional o generalizada	41
Dolor en el cuello a la fiebre	17
Garganta eritematosa	12
Conjuntivitis	11
Esplenomegalia	6
Hepatomegalia	5
Dolor muscular	4
Edema periorbital	3
Lesiones en la piel	3
Dolor abdominal	2
Inflamacitin testicular	1

Fig. 3 ElidstasjamgrasstsusEsgsakjasirdsdj kim

	% casos observados
Fatiga, letargia	80
Dolor de cabeza	64
Fiebre, escalofrios	59
Dolor de cuello	48
Artralgias	48
Nialgias	43
Dolor de espalda	26
Anorexia	23
Dolor de garganta	17
Nausea	17
V6mitos	10
Dolor abdominal	8
Dolor en mews	6
Fotofobia	6
Tos	5
Dolor en oido	4
Diana	2

Waal

Despots de varies assents de la enfenedad (del 2o. al 7mo. mesh cerca del 8% de los pacientes desarrollan signos cardiacos (arritstia, cardicaegalia, siocarditis), los cualerson benignos, durando solamente de 3 a 6 semanas. La asnifestacion cardiaca mis main es un bloqueo atrioventricular (36). Con o sift anormalidades cardiacas, once del 15% de los pacientes desarrollan deserdenes neurol6gicos francos como es 14 parilisis del neryio facial, y otros nervios perifericos (polimeningoradiculitis). Otras manifestaciones comp paraparesis espesnica, corea o ataxia cerebelar son maws frecueetes (43), reportindose Semis neuropatfas Opticas (22, 38). En pacientes no tratados, estas anorselidades pueden durar varies mesas. pero usualmente se resuelven completasente. (6)•

Estado 3:

La secuela más común y específica de la enfermedad en humanos es la artritis, (22). Dentro de las dos primeras semanas a 2-3 años después del ataque inicial, cerca del 60% de los pacientes no tratados desarrollan artritis u oligoartritis (2 a 4 articulaciones) por lo que aparentemente no existiera relación entre el ECE y la artritis debido al lapso de tiempo que ha ocurrido (16,22). Los ataques artríticos típicamente tardan de unas pocas semanas a varios meses y hasta dos. Es frecuente encontrar calcificación en el tejido tendinoso periarticular y quistes subarticulares de hueso (43). Las articulaciones grandes, especialmente las rodillas son las más afectadas, pueden presentarse episodios de sinovitis (16). Los signos se presentan durante todo el día, lo que contrasta con los dolores matutinos observados en la artritis reumatoidea (43). Cerca del 10% de los pacientes artríticos desarrollan un estado crónico con erosión del cartilago y hueso. Los estados 2 y 3 en humanos puede tener de unos meses a varios años para su desarrollo.

4.1.10.2. perros:

En animales, la enfermedad puede ser menos multisistémica. La lesión de la piel en el sitio de la mordedura de la garrapata se observa en conejos, ratas, pero no en **perros** (6). Sin embargo, Greene (1989) ha reportado, en áreas endémicas lesiones extensas frecuentemente en el abdomen o en otras áreas de poco pelo de los perros, las cuales podrían ser sospechosas. La naturaleza extensiva de estas lesiones las diferencian de aquellas reacciones localizadas producidas por la mordedura de una garrapata (6, 20).

En el pent Is enfermedad puede presentarse en forma aguda o en forma terdaica,

1113211Ligall

Ea las infections agudas se observe fiebre, inapetencia la cual puede dust de 2 a 7 dins, letergia, lintadeaopatia y claudicacida aguda con dolor variable. Algunas veces estos penes afectados ao tieaea inflamAdas sus articulations, y es (Wail localizar el origen del dolor. La claudicacitla suele ser intermitente y algunas veces migra de un mlembro a otro.

Form Crdnica'

La manffestecida crania primula de esta enfersedad se caracteriza por um artritis recurreate, intermiteate y ao erosiva. Esta ha lido Is ;inure manifestacida clUica reportada en perms (6). La mayoria de los perms afectados tienen episodios recurrentes de claudicacidn y frecuentemente tienen dos a mil articulations eteetades. Los carpos son afectados mull siempre. aunque tambign se afecta is articulacida de los digltos, tarso, coda y bombro. En un estndio reciente de 162 perm seropositivos, el 62% teniaa claudlcatiOn. MOJA se ban reported° alterations articulates en la regidn lumbar y cervical. Las articuladones afectadas generalmente esttn dolorosas, calientes e bindadas, pelt las radiografias son usualmente normal's. El ataque tank usualmente unos dial pero Is recurreaciA is conga, el period* entre episodios de claudicacida 'aria de 1 a 23 mesas (6, 19, 22, 28, 30). Antique raro, pueden desarrollar deficiencias renales secaadarias a is intecciOn par Borrelia (19, 30). Algunos estudios sugieren um esplenomegalla ligera (18). Appel, 19⁹², reports due se ban presentado sigmas tales coma carditis (con completo bloqueo cardfaco), asi coma tambign signos nerviosos(3). Levy, 1992 reporta carditis

con bloqueo ventricular completo, escape ventricular y ritmos ventriculares. Suelen presentar recumbencia esternal así como desorientación en los episodios de bloqueo ventricular (27).

4.1.10.3 Otras enfermedades.

En equinos un animal infectado presentó tos severa (6). Según Burgess, (1986) se presentó el caso de un pony con artritis y panuveítis complicada por *Streptococcus equi*, sus títulos de anticuerpos por el método de IPA fueron de 1:1,024 (9) y también se reportó un equino con sintomatología de encefalitis con títulos de 1:2048 (11). En 1987 se reportó un caso de artritis y enfermedad sistémica en una vaca, donde se aisló la *Mycobacterium* del hígado y pulmones, presentando altos títulos de anticuerpos (10). Burgess, (1989) también reporta la detección de anticuerpos en coyotes - *Canis latrans* -, conejos - *Lepus sylvaticus* -, zorros salvajes - *Urocyon v. r. r.*, *Canis latrans* - (8,23).

4.1.11 Patología clínica

4.1.11.1 Urología;

La hematología, recuento de glóbulos rojos y blancos se encuentran entre los rangos normales; la determinación del factor reumatoide y anticuerpos antinucleares es negativo. La velocidad de sedimentación eritrocítica puede estar aumentada. El recuento de leucocitos en el fluido sinovial puede ser alto y usualmente muestra un mayor número de neutrófilos (16). Pacientes con

una enfermedad prolongada y severa algunas veces poseen antígeno de histocompatibilidad DR2. Durante la enfermedad los niveles de C3 y C4 son generalmente normales o un poco elevados (41).

4.1.11.2 Caninos

El recuento celular de glóbulos rojos es normal (30). El cuadro hemático y bioquímico de rutina son normales (34).

Se encontraron grandes cantidades de leucocitos polimorfos nucleares en frotis coloreados con Giemsa del fluido sinovial en nueve perros con artritis (25).

También en los perros con enfermedades renales por causa de la *tenniskayearferi* se ha encontrado hipoalbuminemia, hipoproteinemia, aumento de las concentraciones del nitrógeno de urea sanguínea, Ca^{2+} y creatinina (19, 30).

4.1.12 Diagnóstico.

4.1.12.1 Síntomas clínicos:

Es importante la historia y los signos clínicos en el diagnóstico de la enfermedad. Las lesiones patológicas de la piel en seres humanos no se han detectado en perros. Si un perro tiene historia de infestación por garrapatas y claudicación aguda, se debe estar alerta de considerar la enfermedad de Lyme en el diagnóstico diferencial. Otros diagnósticos a considerar incluyen artritis séptica o traumática y otras artropatías inmunomediadas, o artritis reumatoide (6, 30),

En el humano, durante la fase del "eritema cráneo" (ECE), la serología puede no ser útil ya que no se han formado suficientes anticuerpos para ser detectados por medio *de* las pruebas serológicas de IFA y ELISA (12). Las manifestaciones tempranas de esta enfermedad de Lyme pueden confundirse con las que se presentan en enfermedades virales, especialmente cuando el ECE no es notado o no es la primera manifestación clínica. Un severo dolor de cabeza y cuello puede confundirse con una meningitis aseptica, los síntomas abdominales pueden sugerir una hepatitis, y una linfadenopatía generalizada y esplenomegalia puede parecerse a la mononucleosis infecciosa (41).

Se debe diferenciar de la artritis séptica, provocadas por infecciones por *Streptococcus* y *Staphylococcus*, artritis reumatoide Juvenil, lupus eritematoso sistémico y artritis idiopática (13, 16). Dolor de garganta, seguido de una poliartritis migratoria y miocarditis podría sugerir una fiebre reumática. Pero en la enfermedad de Lyme una vez se ha visto que las válvulas del corazón se encuentran comprometidas. Dolor migratorio en articulaciones y tendones podría sugerir una infección por gonococos (41). En humanos también se puede confundir con una artropatía reactiva de origen post-bacteriano o post-viral la cual generalmente se resuelve en 2 a 4 semanas, si persisten estos síntomas después de este tiempo, se debe sospechar de la enfermedad de Lyme. Además, como ya se mencionó, se debe diferenciar de la artritis reumatoide ya que los complejos inmunes articulares se encuentran asociados en ambas enfermedades, también se presenta histológicamente infiltración linfocítica y proliferación microvascular prominente, tanto en pacientes con infección con *Borrelia burgdorferi* como en pacientes con artritis reumatoide. Los pacientes

humanos con borreliosis atípica son negativos al factor reumatoideo y a anticuerpos antinucleares, y no poseen otras características clásicas de la artritis reumatoidea como son la poliartritis simétrica, dolores matutinos y nódulos subcutáneos (37).

4.1.12.2 Aislamiento

Spirillum Jazyvillnieri ha sido aislada de varios tejidos incluyendo sangre y articulaciones; del fluido cerebroespinal y orina de humanos y otras especies animales. El fluido de las articulaciones en permanentemente enfermos, se caracteriza por un exudado purulento y raramente contiene espiroquetas. El promedio de células es aproximadamente 46,000 /mm³, y la mayoría de células son leucocitos polimorfos nucleares. En infecciones agudas el fluido sinovial frecuentemente no es suficiente para obtener una muestra adecuada. Muestras histológicas pueden ser evaluadas para determinar la presencia de espiroquetas patógenas, **Se necesitan coloraciones especiales y anticuerpos monoclonales para la identificación específica ya que se pueden detectar espiroquetas no patógenas y artefactos.** Los organismos han sido observados en tejidos de animales **asintomáticos; por lo tanto, la presencia de espiroquetas acompañando un proceso inflamatorio podrían ser un importante hallazgo** (6,20).

4.1.12.3 Cultivos

Para confirmar el diagnóstico se han utilizado cultivos o frotis coloreados de la espiroqueta. Sin embargo, estos son métodos que requieren de técnicas o técnicas de coloración especiales como el medio Barbour-Stoenner-Relly II., por lo que por esta vía, su diagnóstico es limitado.

4.1.12.4 Anticuerpos

Los métodos de detección de anticuerpos son muy útiles en el diagnóstico de esta enfermedad, debido a la persistencia del organismo dentro del huésped. El método más común y útil para el diagnóstico de esta enfermedad es el que mide los títulos de anticuerpos a *Borrelia burgdorferi*. Se encuentran disponibles para su diagnóstico los métodos de IPA y ELISA (6). El método de ELISA es más exacto, altamente sensible, posee menor variabilidad y es más fácil de estandarizar (30). A pesar de que las *Leptospira* y *Treponema* están antigénicamente relacionadas con las *Leptospiras*, la vacunación contra leptospirosis puede no interferir en las pruebas serológicas para Borreliosis (6). Greene (20) opina que existe una pequeña reacción cruzada con *Leptospira* y *Treponema*. En Buenos Aires se ha encontrado reacción cruzada con *Thrombocytopenic purpura*, por lo que se recomienda realizar la prueba de VORL ya que la *Borrelia* no reacciona con esta

*GREENE, R.T. 1989. Culture of *Borrelia burgdorferi* by using BSR-II Medium, North Carolina, USA., North Carolina State University (Correspondencia personal).

prueba (31). Magnarelli, 1987, estudie la reaction cruzada en las pruebas serologicas de la enfermedad de Lyme con otras infecciones espiroquetales (*Ahmtlidiernii*, *Aurelia ircerngets*, treponemas y leptospiras). Compruebe que Ice anticuerpos de los sueros de *armelia denrsii*, *km.lia JraTIVW11.5*", treponemas y leptospira reaccionan con las pruebas de IFA y ELISA .pare Borrelias. Lo mismo observe, cuando entrant^o suero de personas con Lyme disease a la prueba de FFA-ABS para sifilis. Ya que las espiroquetas comparten antigenos comunes es de esperar que presenten reaction cruzada, per lo que sin datos clfnicos, la interpretation de los resultados serologicos pueden ser errlneos (31).

4.1.12.4 a. Interpretacion serologica:

Para el diagnostico de la enfermedad, tanto en stores humans como en perms, se utilizan los metodos de Inmunofluorescencia Indirecta (IFA) y el de Inmunoabsorcion con enzimas asociadas (ELISA).

En IFA =

Para identificar la **AOPiWid** hanftionivi en el humane, el Centro de Control de Enfermedades de los Estados Unidos de America (CDC) considera como significantes los titulos iguales o mayores a 1:256 (22).

En normas:

Existen diferencias entre los laboratorios acerca de los resultados en el titulo absoluto. Tambien exist, cierto traslape entre los titulos de anticuerpos de perms con infection clfnica versus aquellos con infeccidn

subclónica. For sato ruche difícil la interpretation con um solo metro de suer* de un animal (19,20).

En perros sin sintomas clinicos Greene (1988) afirma que, aunque los titulos de anticuerpos no son indicativos de la enfermedad, si son una evidencia de exposicihn previa al agente, probablemente se necesiten mss exposiciones para que el perro desarrolle la enfermedad (19).

Kornblatt, 1985 indica que perros clinicamente enfermos poseen titulos de anticuerpos por el mhtodo de IFA de 1:2,700. los clinicamente sanos un titulo de 1:285 en areas endhmices, y 1:50 en perms de areas no endhmicas (25). Greene (1988). reports perros clinicamente sanos con titulos tan altos coma 1:8,192 en areas endemicas. Considera que un titulo do IFA IgG mayor que 1:64 as significant. o indicativo de una infeccihn pasada o present. de Borrelia ya que esta dilucihn elimina reaction cruzada con las dos serovariedades mayores de leptospirosis (19).

4.I.12.4.b Inmunnahnorcihn con RAZIMAR asociadns (ETTRA)k

Es una prueba de laboratorio utilizada principalmente pare medir los avail's de anticuerpos presentes en el suero. La thcnica es coma sigue:

Se obtienen las places de microtitulacihn que constan de 96 celdillas. Cada una de estas esti recubierta en su superficie interne por el antigen o microorganismo contra el cual se desea medir la cantidad de anticuerpos. A estas celdillas ya recubiertas se les adiciona el suero a analizar. Si el suero contiene anticuerpos contra el microorganism^o presente en la pared interne de la celdilla, los anticuerpos se unirin al antigeno presentindose la reaction normal

antígeno-anticuerpo. Para poder observar y medir la cantidad de anticuerpos que están presentes en la muestra de suero, es necesario adicionar un antisuero preparado contra la especie animal a la que pertenece el suero que se está analizando. Este reactivo va unido, conjugado o asociado con una enzima, es decir el reactivo es un anticuerpo preparado contra el anticuerpo de la especie a estudiar y unido a una enzima (complejo anti-anticuerpo-enzima). En este momento se tiene la unión antígeno-anticuerpo más el complejo anti-anticuerpo-enzima. Para saber la cantidad de anticuerpos es necesario entonces adicionar al reactivo más conocido como sustrato. Este sustrato será degradado por la enzima presente en el complejo anti-anticuerpo-enzima, al ser degradado emitirá un color que será más intenso entre más diluido/menos lista.

Como la cantidad de este color depende de la cantidad de anticuerpos presentes contra el antígeno original, entonces, entre mayor cantidad de anticuerpos haya, mayor cantidad de complejo con sustrato está presente y consecuentemente habrá mayor degradación del sustrato. La prueba se lee de acuerdo a la intensidad de color. En el caso de muestras de suero que no tienen anticuerpos, el complejo que contiene la enzima no podrá unirse a los anticuerpos puesto que estos no están presentes y serán eliminados de la muestra cuando se lava después de cada paso, así entonces al adicionar el sustrato no habrá, enzima para degradarlo. Este es entonces una prueba negativa (42).

4.1.2.4. c. prueba indirecta de inmunofluorescencia (IFA): Permite identificar y medir los anticuerpos en el suero, o los antígenos en los tejidos o los cultivos de células. Cuando se busca un anticuerpo, el antígeno se utiliza bajo forma de un frotis, un tinte o un cultivo de células. El antígeno se

incuba en preemie de un suero que puede contener anticuerpos contra dicho antfgeno, y el suero se lava luego, dejando los anticuerpos unidos con el antigen°. Es posible observar estos anticuerpos fijados incubando el frotis con nn suero antiglobulina marcada con **M**. Luego se quite la antiglobulina por laved°, y se examine el frotis; la fluorescencia indica que habia anticuerpos en el suero problems. Su cantidad se establece por estudio de dilutions crecientes de suero Create a un Sore variable de preparados antigenicos diferentes (42).

4.1.13 Diferencias / similitudes clinicns-poldemdelesica gm 21/m enfermedadeg esoiroauefnlent

Las enfermedades causadas por treponemas son resultados de un contacto de piel con piel entre humanos, y no se le conoce un animal comp reservorio. En el caso di los gêneros Leptospira y Borrelia, son zooneticasi esto es que poseen un animal coo reservorio en la naturaleza e infectan a los humanos ya sea por contactb directo o indirecto del human con el reservorio.

A pesar de este marcada diferencia epidemiologica, todas las enfermedades espiroquetales comparten grandes similitudes en su patogénesis 7 manifestations clinicas. Estes similitudes incluyen puerta de entrada; piel o membrana mucosa, generalmente presentan una lesion en la piel resultants la cual se expands; luego preseutan una espiroquetemia con diseninacien a los tejidos y fluidos corporales y luego una o mis estados subsecuentes de la enfermsdad, algunas veces con periodos latentes.

Las enfermedades espiroquetales que se deben tener como diagnóstico diferencial con Lyme son las siguientes:

La sífilis producida por el *T. pallidum* es una enfermedad altamente infecciosa. Su primera manifestación es una úlcera sifilítica dolorosa en el área genital. Luego que ésta desaparece, muchos pacientes desarrollan sífilis secundaria, caracterizada por la diseminación en la piel, lesiones en membranas mucosas y síntomas sistémicos. Pueden presentarse síntomas nerviosos, afectarse los huesos, hígado, riñones, sistema nervioso central y aorta.

La fiebre intermitente causada por otras especies de borrelias tienen como vector las garrapatas de la especie *Ornithodoros* y piojos humanos. Se manifiesta al inicio por síntomas sistémicos como son fiebre, dolor de cabeza y mialgia, se puede localizar también en el sistema nervioso central. El primer ataque puede durar de 3 a 6 días y luego se produce una abrupta caída de la temperatura seguida de postración e hipotensión. Puede haber petequias o rash en 1 de cada cuatro pacientes.

La enfermedad de Lyme, producida por la *Borrelia burgdorferi*, puede ser diferenciada de las otras borrelias que producen fiebre intermitente por su estructura y fenotipo. Sus únicos vectores son garrapatas duras del género *Ixodes*. Los síntomas varían desde síntomas sistémicos, dolor de cabeza, mialgias y el Eritema Crónico de los Emigrantes, en su primera etapa. Luego algunos pacientes pueden padecer **síntomas** nerviosos y cardíacos. La última etapa es la artritis, la padecen la mayor parte de los pacientes, es intermitente, y migratoria, muy parecida a la que produce el *T. pallidum* (39).

4,1,14 Tarapeuticlal

Los signs y sintomas de la enfermedad de Lyme frecuentemente pueden resolverse por medio de la terapia antibi6tica. La tetraciclina (500 mg, cuatro veces al dia por 30 dias), y penicilina (22,000 Unidades por kilogramo de peso) ha sido utilizado en humanos con Saito. La doxyciclina es utilizada en pacientes de 8 afios en adelante, especialmente los que estin en el estado 1 y 2 a razdn de 200 mg diarios °raiment° por 14 dias. La eritromicina es activa *is raft* pm no *is rim* (43). La drags de eleccidn en la etapa temprane es la tetraciclina en adultos y la Fenoxymetil penicilina ea nifios, El tratamiento temprano usualmente previene series complicaciones mss tarde (1,6).

La infecoth aguda frecuentemente as mushy despues de 24 horas de instituida la terapia antibi6tica. Las afecciones ordnicas son a votes mss dificultosas de tratar. En casos humanos donde la artritis no se resuelve dem* de una terapia apropiada, as hen usado altas dosis **de** Penicilina G (22,000 Unidades IV/kg repitiendo cada 6 horas por 10 dias) (5). Sin embargo, iltimos estudios han reportado que las altas dosis de penicilina intravenosa no han sido universalmente ezitosas en el tratamiento de la enfermedad de Lyme ea su estado crOnico (29). En un estudio de Steers et. al., citado por Luft, B.. (1989), al tratar 43 pacientes con penicilina benzatinica durante tres semanas 7 penicilina G durante 10 dias, note, que solaments el 35% y el 55% respectiyamente tuvieron una completa resolution de su cuadro de artritis. En contrasts a la artritis, se ha Tie.° que la meningitis aguda o meningoencefalitis debida a la **B, burgdorferi** responde muy Bien al tratamiento con altas dosis de penicilina. Esta eficacia se'debe a que is barrera hematoencefflica permit, concentraciones

mayores de penicilina dentro del Sistema Nervioso Central. Una droga que ha sido evaluada recientemente para tratar la artritis causada por la *Borrelia burgdorferi* es la ceftriaxona, así como las cefalosporinas en su tercera generación, las cuales son más activas que la penicilina para tratar la enfermedad de Lyme en su estado crónico (ver Anexo 3) (21, 29).

En animales se presume que la tetraciclina, penicilina o eritromicina son exitosas. Un perro infectado con *Borrelia burgdorferi* en Long Island, N.Y. fue tratado con ampicilina por los días diez y se recuperó completamente (6). La dosis de la tetraciclina y la ampicilina en caninos es de 22 mg/kg de peso, tres veces al día por vía oral por 10 a 14 días (20, 34).

Para aliviar el dolor durante los periodos de sinovitis se recomienda dar aspirina u otra droga anti inflamatoria no esteroidea. Los glucocorticoides pueden dar un alivio rápido al dolor, pero ciertamente interfieren con la respuesta a antibióticos bacteriostáticos y puede producir una espinquetemia mayor,

4.1.15. Prevención de la infección

La manera más importante de prevenir la enfermedad es la remoción de las garrapatas tanto en perros como personas. Aparentemente, las personas no son infectadas por *Borrelia burgdorferi* directamente del perro. Sin embargo, las garrapatas libres de la piel del perro si se pueden transmitir a las personas (22).

El largo periodo de alimentación de las garrapatas duras (algunos días a semanas) es un factor importante en la patogénesis de la transmisión. Para reducir el riesgo a la infección, las garrapatas se deben de remover del

hospedero tan pronto como sea posible, y que tort aproximadamente 24 home de alimentacion de la garrapata antes de que el organismo puede ser transmitido por su saliva de la garrapata. Personas y mascotas deben ser examinadas cuidadosamente despues de regresar de una area infestada por garrapatas. Ayuda a remover las mismas no detectadas, tratamientos pernfidicos a las mascotas con bafios de acaricidas o aerosoles especiales (6, 20).

Si es posible la garrapata debe ser removida en una forma intacta. Una remocion impropia puede dejar la cabeza de la garrapata adherida a la piel, lo cual provee un nido para infecciones e irritation. El dear a la garrapata durante la remocion tambien libera potencialmente el fluido infectivo (6).

Los remedios caseros para la remocion de garrapatas (vaselina, pintura de uñas, alcohol, 6 fasforo caliente) no se han probado que sean efectivas. Se debe de remover la garrapata con pinzas, sujetindolas lo mas pegado a la piel. Si se utilizan los dedos para esta remocion se deben utilizar guantes de hule o un papel o tela. Aplique algo de presion perpendicular a la superficie de la piel, mientras jala la garrapata. No se debe doblar, ni toner a la misma por que se romperá de su aparato bucal. Se debe limpiar y desinfectar bien la piel despues de la remocion (6).

Se debe ser cuidadoso cuando se manejan especimenes de garrapatas que pueden ser potencialmente infectivos. No se deben tocar con las mans desnudas. Para esterilizar es mejor colocarlas en alcohol. Los Micas Veterinarios, procesadores de carne y cazadores deben practicar buena higiene cuando manejan tejido animal y muestras sanguineas (6).

Algunos repelentes de uso humano y animal se encuentran en el mercado; es importante utilizar pantalones que se puedan introducir dentro de las botas para

evitar que las garrapatas se suban. Es importante también impregnar la ropa y piel con piretroides lo cual repelerá a las garrapatas (6). Otro buen método de control es el desamollado por Mather, 1987, quien utilizó algodón o tela de algodón impregnado con permethrina. Luego distribuye pedazos de algodón en áreas donde la infestación de ratones con garrapatas era alta. Los ratones tomaron este algodón para hacer sus nidos y después de tres semanas notó que del 25 al 30% del algodón había desaparecido. Logró que el 72% de estos ratones se mantuvieran libres de garrapatas (33).

Se ha probado vacunar hamster contra la enfermedad de Lyme y se ha encontrado que es efectivo. En junio de 1990, los laboratorios de Fort Dodge, en Iowa, LDS, desarrollaron una vacuna contra *Borrelia burgdorferi* (BBB), para perros la cual está autorizada para ser utilizada en 47 estados (3,27).

4.2 poliartritis infecciosa:

Según Barrett, LE., la artritis es la inflamación de una articulación; generalmente se presenta como poliartritis. Las artritis se dividen en infecciosas y infecciosas. La poliartritis infecciosa es la osteoartritis u osteoartrosis y se caracterizan por cambios degenerativos y proliferativos. La osteoartritis se divide en primaria o secundaria. Las artritis infecciosas se dividen en infecciosas y no infecciosas. Las infecciosas son las producidas por infecciones virales, micoplasmas, protozoarios, y bacterias. La más común en el *perro* es la septicémica la cual suele ser monoartritis. Está producida generalmente por bacterias tales como *Breotoconum*; *L. t. 011* *Pseudeana* 822.1. y *Brutal* % cents. Las artritis no

infecciosas se dividen en Inmunomediadas como con Lupus eritematoso, y poliartritis secundaria a una infección primaria y procesos neoplásicos o ideopáticos; Estas son artritis no erosivas. Otro tipo de artritis inmunomediada es la artritis reumatoidea la cual si es erosiva. Las artritis no inmunológicas son las producidas por cristales (gota, pseudogota), o hemartrosis (hemofilia o mieloma múltiple con síndrome de hiperviscosidad). Ya que la etiología, el curso clínico, el pronóstico y la terapia en la poliartritis varía ampliamente, el diagnóstico es elaborado. Para un diagnóstico definitivo es necesaria la patología clínica, radiografías, serología especial, análisis de líquido articular y biopsia sinovial (5).

5.1 1 Recurson lhannsw.

Medicos hananos, enfermeras, Medicos veterinarios, asistentes.

5.1.2 k Calm:

Fichas de control epidemiologico pare Limnos

Fichas de control clinico, epidemiologico en caninos

Meestreo de perros y hams

5,1,3 Di Laboratorio:

Pruebas serológicas de IFA Y ELISA para humanos y perros realizados en E.U.A.

 5.1.4 Centros de referencia:

Clinicas y hospitales veterinarios:

Hospital Veterinario de la FMVZ

Hospital San Francisco de Asis

Centro, Asistenciales:

Hospital San Juan de Dios

Hospital Roosevelt

Hospital General de Quetzaltenango

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

5.2 Metodología:

Se trabajó en hospitales *dices de la ciudad capital y Quetzaltenango. El tipo de **personas** que visitan estos hospitales son generalmente personas pares de los suburbios de la ciudad o de diferentes lugares del país a nivel rural. Previa autorización, se revisaron las fichas de diagnóstico clínico. Se buscaron los numerales que indicaban todas las artropatías inespecíficas y las artritis reumatoides Juveniles seronegativas.

Los hospitales en que se trabajó fueron:

- Roosevelt
- General San Juan de Dios de la ciudad capital
- General San Juan de Dios de Quetzaltenango
- Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

la rodilla.

El Grupo 7 lo formaron 32 pacientes con características iguales a la del Grupo 1 pero que no poseían perros.

71 perros a los que formaron 30 perros de los pacientes del Grupo 1.

El Grupo 4 lo constituyeron 27 perros con síntomas sugestivos de enfermedad de Lyme (artritis) encontrados en clínicas y hospitales veterinarios.

En todos los individuos de cada grupo se procedió a obtener una Rostra de sangre (10 cc), se dejó un poco inclinado el tubo (ángulo de 45°) durante dos horas para que el coágulo resumiera el suero, luego se dejó en temperatura de refrigeración para que terminara de soltar el suero restante. Por último se procedió a separar el coágulo del tubo con un palillo estéril y se centrifugó por 10 minutos. Con una pipeta estéril se recolectó el suero y se colocó en un vial de 4 cc., el cual se identificó correctamente, siguiendo un código correlativo, fecha, nombre, sexo y edad; se tomaron datos epidemiológicos del paciente (Anexo 1). Se continuó con los pacientes nuevos que ingresaron con este tipo de artropatías hasta que se llegó a cubrir el número de pacientes

determined°. El suero se conserva a -20°C hasta el momento de su envío al laboratorio del Departamento de Patobiología de la Universidad de Auburn, Alabama: U.S.A. donde se procedió a realizar las pruebas diagnósticas.

Según el Dr. Larry Swango, del departamento de Patobiología de la Universidad de Auburn, Alabama, U.S.A. a la totalidad de sueros (119) se les realizó la prueba de Inmunofluorescencia Indirecta (IFA), para determinar la presencia de anticuerpos contra E. burgdorferi. Inicialmente se utilizaron diluciones de 1:10 y 1:50 para identificar los sueros que eran claramente negativos. A los sueros caninos que impartieron fluorescencia para L. burgdorferi tanto en diluciones de 1:10 como en 1:50 se les volvió a correr la prueba de IFA utilizando el doble de la dilución del suero y también se les realizó la prueba de ELISA (CITE, test. B. burgdorferi. Antibody test for Dogs, IDEIX Corp., 100 Fore Street Portland, Maine, USA 04101).

En perros, los títulos deben ser iguales o mayores a 1:64 para que sean considerados positivos, títulos de 1:32 son considerados sospechosos por lo que se sugiere volver a muestrearlos tres o cuatro semanas después del último muestreo. Títulos menores de 1:32 son considerados negativos en perros.

Los sueros humanos que dieron fluorescencia a \geq 1:50, se les volvió a correr la prueba de IFA utilizando el doble de la dilución original del suero. Los títulos de IFA en humanos para ser significantes deben ser iguales o mayores a 1:256. Un título de 1:128 se tome como sospechoso y títulos menores a 1:128 son negativos.

Se sabe que Derrell y Dundorfert tienen antígenos con reacción cruzada en test serológicos con anticuerpos a Derrell, B. burgdorferi, B. recurrentis y Treponema pallidum. Incluir Treponema pallidum agente etiológico de la Wills, es necesario

Smith herydaryiezi y sus dueños se utilizó la prueba de riesgo relativo. Para probar las hipótesis se realizó la distribución chi-cuadrado utilizando tablas de contingencia de 2 x 2. Las variables fueron las siguientes:

- Personas y perros con artritis no específica VERSUS presencia de anticuerpos circulantes de Derrell' buradorferi.

Y parte la variable:

- Título de anticuerpos humanos contra Derrell' buradorferi VERSUS Títulos de anticuerpos caninos contra Derrell': buradorferi. se utilizó un análisis de regresión y correlación.

6. RESULTADOS.

Segun el Departamento de Patobiologia de la Universidad de Auburn. Alabama, U.S.A., los resultados obtenidos fueron los que se presentan en los Cuadros 1 y 2:

Cuadro 1. Resultados de la prueba de Inmunofluorescencia Indirecta (IPA) en 57 sueros caninos,

Titulos de Irk a IL. <u>hargdorferi</u>			
	Positivo	Sospechoso	Regativo
	11 ⁶ 41	(1:371	((:161
total 57	0	0	57*

*16 sueros presentaron fluorescencia incompleta por lo que se les corrió la prueba de ELISA CITE test. Los 16 sueros fueron negativos por el CITE test.

Cadre2. Resultados de la prueba de Innunofluorescencia Indirecta (IFA) en 62 sueros humanos.

Titulos de IFA a La buradortert

	Positivo (1:2561)	Sospechoso (1:128)	Regativo (1:64)
n° 62	5	2	55

Los siete sueros humanos con resultados positivos o sospechosos se identifican en el Cuadro No. 3:

Cuadro No.3. Identificacidu de los sueros humus positivos por el meted° de IFA, indicando el titulo alcanzado y Su interpretacOn serol6glca.

No. Suer*	Titulo de IFA	Interpretacidn
1 (19)	1:256	Positivo
2 (56)	1:256	Positivo
3 (67)	1:512	Positivo
4 (75)	1:128	Sospechoso
5 (79)	1:128	Sospechoso
6 (80)	1:256	Positivo
7 (81)	1:256	Positivo

Ye que Dorrallit Durgderferi tiene antigens con reaccilin crunda en test sort's:glees con anticuerpos a Dorval:A Ducats, R_s securrentis y treponemas, incluyendo Trevonema ;Pandaagents etioloigico de la sifilis, se hizo necesario realizar otras pruebas pare descartar estas enfermedades. Debido a que la prueba que estaba mss accesible a nuestro medio es la de VDRL (Venereal Disease Research Laboratory), se citaron los pacientes seropositivos a L. Imaktderj de los Grupos 1 y 2 pan realizarles este estudio. Los resultados se presentan en el cued= No. 4.

Cuadra No.4 Resultados de la prueba de VDRL pare determinar la presencia de anticuerpos contra Timoonega pallidwn, en personas positivas de los Gropes 1 y 2, a la prueba de Inmunefluonncencia Indirecta pan D,, buradorferi.

Grupo No.	Sucre No.	Vitale IFA B. <u>puradorferi</u>	VDRL
1	1(19)	1:256 Positive	Negative
2	2(56)	1:256 Positive	Negative*
2	3(67)	1:512 Positive	Negative
2	4(75)	1:128 Sospechoso	Negative
2	5(79)	1:128 Sospechoso	Negative
2	6(80)	1:256 Positive	No acudie
2	7(81)	1:256 Positive	No acudiel

* present' un tittle false positive por posible Lupus eritematoso.

En el Grupo No. 1 (pacientes con artritis inespecifica que poseian perms) uno de 30 pacientes (3.3%) fueron positivas a Derrell' Duradorferl con

No. 4 (perros con artritis) 27 en total se les realice la prueba de IPA habiendo resultado 41 caninos claramente negativos y 16 que dieron iamunofluorescencia incompleta. A estos Ultimo se les torrid la prueba de ELISA resultando todos negativos.

Cuadro 5. Resultados a la prueba de Inmunofluorescencia Indirecta en humans y canines, para determinar la presencia de anticuerpos contra Derrelie purgdorferi, por grupo.

GRUPO NO.	Total de SUMS	RESULTADOS		
		Posltivos	Sospechosos	Hegativos
1'	30	1	0	29
2	32	4	2	26
3	30	0	0	30
4	27	0	0	27

Los titulos obtenidos en los pacientes de los Grupos 1 y 2 se resumen en el **Cuadro 6**; Orifice 2 del apendice. Estos variaron de 1:128, 1:256 y 1:512. Para el analisis estadistico se tomaron en cuenta solamente los titulos claramente positivos como son los de 1:256 y 1:512.

Cuadro 6. Titulo de anticuerpos contra porrelia)uradorfert, utilizando el 16itode de Inmunofluorescencia Indirecta (IPA), en personas.

Mo. de aueros nuance	Titulo de IFA a L. Istrodovfer:	Resultdos
55	1:32	Negatives
2	1:128	Sospechosee
4	1:256	Positives
1	1:516	Positives

La prueba de Phl-cuadrado indica el grade de dependencia entre las variables de humans artriticos que poseen perros y humans artriticos que no poseen perms versus el nivel de anticuerpos. A un nivel de 0.05, con un grado de libertad, la prueba de Chi -cuadrado, nos indica que no caste relacidu entre tenor o no toner perms y el nivel de anticuerpos contra 1 huridorferi, es decir que no existe significancia estadistica. Esto coincide con la prueba de riesgo relativo la cual se utilizd pare determinar el grado de asociacidn entre los caninos seropositivos a la Dorset t% burddorEert y sus duefios, 6sta se presents a continuacidn;

Cuadro 7. Distribución de la población y determinación de los títulos contra Sorrelia burgdorferi,

Población	Total	Positivos	Regativo	Riesgo Relativo
As	32	4	28	1.0
Ilium	30	1	29	0.24

* Que 112 poseen perros

mm Que si poseen perros

El poseer o no perros se deben comparar entre si, y por consiguiente, el riesgo relativo de presentar títulos de anticuerpos y no poseer perros se define como 1.0. El riesgo relativo de las personas que poseen perros y presentaron anticuerpos circulantes a Sorrelia burgdorferi con respecto a las personas que no tienen perros es de 0.24, es decir que es menor a 1.0, lo que significa que no existe riesgo de contraer la enfermedad a través del perro.

Según el análisis de correlación y regresión, es evidente que no existe relación entre el título de anticuerpos humanos contra Sorrelia burgdorferi y el título de anticuerpos caninos contra Somalia burgdorferi.

Según las fichas de diagnóstico clínico y epidemiológico, la procedencia del total de la población humana estudiada, Grupos 1 y 2, procedían de las diferentes regiones del país, Cuadro No.8; Gráficas 3 y 4 del 'pendiente', Como se nota en la Gráfica 3, en orden decreciente la población procedía del centro, luego del oriente y el sur. Sin embargo, el 60% de la población positiva a B,

Quad= No LE Procedencia del total de la poblaciOn
siemens. 'studied& , Grupo 1 y 2.

PoblaciOn	PROCEDENCIA					
	norte	sur	centro	oriente	occ id .	otros
Positivos	0	3	2	0	0	0
Sospechosos	0	0	1	0	0	1
Negativos	1	3	37	10	4	0
Total	1	8	40	10	4	1
GRAN Tarfil,						82

buradorferiprocedia del sur del pais, y el resto del centre. Los sospechosos procedian uno de °Monte y el otro de Nicaragua (ver Orifice No.4) .

Los rangos de edad de la poblacidn en total variaban entre 0-15 afios (11%), 16 a 30 afios (23%), 31 a 45 dos (34%), y 46 6 mis afios (32%) (Cuadro No.g: Orifice 5 del apendise). Como se nota. la mayor parte de la poblacien (66%) corresponden a los rangos de edad de 31 a 45 y 46 6 mis afios. El 100% de los pacientes positivos se encuentran entre estos dos rangos (Orifice 6 del apendixe). El 18% de la poblaci6ahumana total pertenece al sexo masculino y el 82%,al femenino (Cuadro No.10: Grfifica 7 del apindice). Como se puede ver en la Grifica 8 el 100% de la poblacien positive a 11, buredorferi pertenece al sew femenino.

Seglin el Cuadro No.11, la actividad u ocupacien prevalente en la

Cuadrm Na.. 2 Rangos de Edad de la poblacifin humane estudiada, Grupo 1 y 2

Edades	Positivos	Sospechosos	Negativos	Total
0-15 afios	0	0	7	7
18-30 aftos	0	1	13	14
31-45 altos	1	0	20	21
46 6 mss	4	1	15	20
TOTAL	5	2	55	82

cludril Na.. 10 Sexo de la poblacinn humane estudiada, Grupos 1 y 2.

Sexo	Positivos	Sospechosos	Negativos	Total
Masculino	0	1	10	11
Femenino	5	1	45	51
Total	5	2	55	62

Ozadra liciall Actividad de la poblaciOn humane estudiada, Grupo 1 y 2.

Actividad	Positivos	Sospechosos	Negativos	Total
Profesional	0	0	1	1
Enfermeros	0	0	3	3
Estudiantee	0	0	11	11
AmA de case	5	1	27	33
Tejedores	0	0	7	7
Agricultor	0	0	3	3
Negociante	0	0	2	2
Secretaries	0	0	1	1
No tiene	0	1	0	1
TOTAL	5	2	55	82

población human estudiada es la de ama de casa (54%), estudiantes (17%) y tejedores(11%). El 100% de la población positiva a B. Durodorferi se encuentra dentro del grupo de amas de casa (Grafica 9 y 10 del apendice).

El tiempo de padecer de artritis de la población human estudiada se distribuye de 3 a 11 meses(32%), de 1 a 3 años (42%), de 4 a 6 años (10%), de 7 a 9 años (6%) y más de 10 años (10%) (Cuadro No.12). El 40% de la población human positiva se encuentra entre el rango de 1-3 años de padecer artritis; mientras que el resto se encuentra distribuido entre el rango de 3 a 11 años, 4 a 6 años y 7 a 9 años (Grafica 11, del apendice).

Salud= Na.. 12 Tiempo de padecer de artritis de los humanos estudiados, Grupos 1 y 2.

Mesas a años	Positivos	Sospechosos	Negativos	Total
De 3m a 11m	1	0	19	20
1 - 3 años	2	2	22	26
4 - 6 años	1	0	5	6
7 - 9 años	1	0	3	4
Más de 10 años	0	0	6	6
Total	5	2	55	62

Semi!) el Cuadro No 13, el 87% de la población human estudiada ha vivido o viajado en áreas cálidas y el 13% no. De los pacientes positivos a L. Oradorferi, el 80% han vivido o viajado en áreas cálidas (Grafica No. 13 del apendice).

OFICINA Municipal Han viajado o vivido en lugares cálidos en la costa sur de Guatemala.

Costa Sur o , Área cálida	Positivos	Sospechosos	Negativos	Total
Si	4	2	48	54
NO	1	0	7	8
TOTAL	5	2	55	62

Los síntomas reportados por el total de humanos artríticos estudiados, Grupos 1 y 2, se presentan en el Cuadro No,14. Los síntomas clínicos predominantes fueron, en orden decreciente la artritis (62), luego presión alta (10), dolor en el corazón (B), parálisis facial (6), fatiga (5), artralgias (5), taquicardia (4), artritis migratoria (3), arritmias (2), adormecimiento de la cara (2), dolor de cuerpo (1), mialgias (1), rigidez de la nuca (1), dolor de espalda (1), lesiones cutáneas (1), infarto (1), soplo (1), bradicardia (1), presión baja (1), palpitations (1), epilepsia (1), y dolor facial (1),

Quad= Hn 14 Sintomatología reportada en los humanos artríticos de los Grupos 1 y 2.

Síntomas y/o signos	Positivos	Sospechosos	Negativos	Total
Dolor de Cuerpo			1	1
Fatiga			5	5
Artralgias			4	5
Mialgias			1	1
Rigidez de la Nuca			1	1
Dolor de espalda			1	1
Lesiones cutáneas			1	1
Arritmias			2	2
Presión alta			9	10
Dolor precordial			7	8
Infarto			1	1
Soplo			1	1
Bradicardia			1	1
Taquicardia			4	4
Presión baja			1	1
palpitations			0	1
Adormecimiento cara			0	2
Parálisis facial			4	6
Epilepsia			0	1
Dolor facial			0	1
Artritis migratoria			3	3
Artritis	5		55	62

Los síntomas clínicos predominantes, en el reactor, seropositivos a L largdgirigb fueron, en orden decreciente, artittls, presión alta, parálisis facial, adormecimiento de la cara y palpitations (Cuadro No.15).

Las gráficas 14, 15 y 16 **del apandice** muestran características de los perros del grupo 4. El 25% de los perros muestreados eran hembras, y el 75% machos. ~~El mayor porcentaje de perros (50%) presentaban rangos de edad entre los 4 a 7 años.~~ El 25% de los perros muestreados eran Rottweiler, 20% eran Pastor Alemán y el 15% eran sin raza definida (s.r.d.).

nand= No 15- Síntomas reportados en los pacientes positivos a *Borrelia burgdorferi*.

Paciente No.	Parálisis facial	Palpitaciones	Dolor precordial	Presión alta	Dolor facial	Adormecimiento cara	Artritis
19				x	x		x
56		x					x
67	x						x
80				x		x	x
81	x		x				x

7. Discmsiog

En los hospitales Roosevelt, San Juan de Dios e Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de la ciudad capital, y San Juan de Dios de la ciudad de -Quetzaltenango, se tienen catalogados como "artritis inespecificas" aquellas dolencias articulares que de acuerdo a la patologfa clfnica, no corresponden a entidades como lupus eritematoso, artritis reumatoidea, artritis reactiva u otras formas de artritis que afectan al ser humano y que pueden ser tipificadas en nuestro medio. Por esta razOn, reviste especial importancia el hecho de haber encontrado un relativamente alto porcentaje de sueros reactivos a las pruebas de Ifk y ELISA contra *Is burgdorferik*

Si a este hecho se agrega la rapida expansion que esta zoonosis a experimentado en el mundo entero, la presencia de reactivos positivos en nuestro medio, reviste especial interes en el diagnostico diferencial de la enfermedad.

Las principales analogias y diferencias que de acuerdo a la bibliografia consultada se observaron en las personas que resultaron tener titulos positivos contra *is_buradorferi* se analizan a continuation:

El Patient No. 19, con titulo seropositivo a porrelia buradorfert de 1:256, con 55 años de edad, sexo femenino, ocupacion ama de casa, VDRL negative: ;Acrid titer 7 años de padecer artritis en los dedos y manos, con inflamacion, dolor y deformation. Ha viajado y vivido en Mazatenango y Huehuetenango. Ha padecido tambien de presion alta y dolor facial. Fue el unico paciente seropositivo del Grupo No. 1. A pesar de la deformation de sus dedos, su factor reumatoideo fue negative, lo que haria pensar en una artritis reumatoidea seronegativa.

toilefoneacift de taluges. La (Arnie se =Meth en us lncio cos sifts,
dolor de cabssa, sera y adosec■esto de la care. Tubas report6 sedan de .
paliltacluce, Vise en Tadao, Ste, Soso y Lemke ha 'WO in Taut. 7
'Pet e, Report& hater istado in (=tact* con gerrapatas, no se abs qui género.:
I s el Intone Is Holm C. y Solis. (13119), se Unarm nods ■lealull
Opuesiestes del uslolplo de la Litortad, Petia y de ka Pedro Carotid, Alta
Area 1361, Tobias a ha ruortado I, islisluakst is el dapartmeata de
Ileida 7 in Mil's' . . .

MOS DI, IOW anolsea gm is ditareeta Wei is gambits L.
Arl'iliN.la L'egueligil so el bye poresate4e SA qa Is L **Ski se**
DaDmiirliel ^{is} IA 21111111111 011 PaPerolia an is Is Illill10L lets podria
elperperea a dm it eaten ea deads se essmeetra is la **wel= 7**
414⁴¹⁰⁴eietoe de lofts eve ee an is L. 4111111111 Is ntedad de Liss no
!armee. au tats fresaseela,

:011rDIONTO DI PARVITILOOIL 1311 LITZ I' MCI (sanionik
.leiiimel),

Esta paciente coincide también con un cuadro de artritis reumatoidea seronegativa por la presencia de deformación de falanges. Es interesante notar también que al realizarle en una oportunidad la prueba de C3 y C4 para el diagnóstico de Lupus eritematoso, present^o un grado de positividad, aunque el repetirlos no se detectaron. Lo que concuerda con lo reportado por Steere y Nalawista, 1985 (41) quienes mencionaron que los niveles de C3 y C4 pueden estar un poco aumentados en alguna etapa de la enfermedad de Lyme.

El Paciente No. 67, con título seropositivo a **a**, burgdorferi de 1:512, de 53 años de edad, sexo femenino, ama de casa, VDRL negativo, Tiene 4 años de padecer de artritis. Present^o artralgias, dolor en muñecas y rodillas, e hinchazón en los dedos.- radian padece de ardor en los ojos. Su factor reumatoideo es seronegativo. Reporte no haber vivido **en áreas alien, y** padece de presión alta y parálisis facial 15 años atrás. Es interesante notar que esta paciente, a pesar de no haber vivido en áreas selváticas, ni haber reportado contacto con garrapatas, present^o los niveles más altos en este estudio. La parálisis facial precede al ataque de artritis, lo cual coincide con lo reportado por Johnson, Schechter y Tyevisen (22,38,43).

Estas tres pacientes seropositivas a **E** burgdorferi y seronegativas a **L** pallidum estuvieron comprendidas en los rangos de edad de 42 años en adelante y todas son amas de casa,

El rango de edad y sexo, no coincide con lo reportado en la literatura (22,43) en donde la mayor incidencia de la enfermedad se reporta en personas menores de 40 años afectando por igual a ambos sexos. Sin embargo, cabe notar que en Guatemala la mujer desempeña un papel bastante estrecho en el cuidado y alimentación de los animales domésticos, incluyendo bovinos, caprinos, ovinos y

(Minya, **pot lo quo as podria deoir que el rises° de adquirlr la enfermedad es** mss alta en mijeres sin importer su edad. Tambien, la mayoria del grupo muestreado (82%) eran de sexo femenino.

En cuanto a los pacientes seropositivos a **B**, Durqdrirfert pero que no acudieron a realizarse la prueba de VDRL al hospital, podemos analizar lo siguiente:

El Paciente No. 80, con titulo seropositivo a **B**, Duradorfarj, de 1:256, de 57 afios de edad, sexo femenino, ama de case, tiempo de padecer de artritis un do, padece de poliartritis en rodillas, tobillos, mufiecas, y codo derecho. Vive en Coatepeque, ha padecido de presiOn alta y adonecimlento facial. Es paciente con factor reumetoideo negativo. El **Pimiento HO**. 81, con titulo seropositivo a 11. buradorfert, de 54 dos de edad, sexo femenino, ame de case, ...one 6 meses de padecer de artritis en mufiecas, falanges y codos. Ha vivido en 'suable Nuevo Vines, Sta. Rosa. Ha padecido de dolor precordial y pardisis teciel. Ambas son pacientes que ban vivido en areas calidas, coincidiendo con el sexo y rango de edad de las tree pacientes anteriores.

Como ya se ha dicho en la presentation de los resultados, estas dos personae no futon incluidas en el porcentaje de positividad por no haberse podido realizar la prueba de VDRL, lo que hubiera incremented° en tonna considerable el porcentaje de positividad de haber salido negativos a la prueba pare descartar infeccdm por I_s pallida.

Las ciao° pacientes seropositivas padecen de artritis, lo cual es la secuela mats cozen y crdnica do la enfermedad de Lyme, y aunque si bin es cierto seri:. necesario realizar otras pruebas complementarias pars descartar la infecciOn por **B**, recurrentie agents causal de la fiebre intermitente, tambien

lo es el hecho de que en esta última enfermedad, no se presentan síntomas artríticos en ninguno de sus estados subsecuentes (39) (Anexo 2).

Los pacientes que presentaron un título de 1:128 y que se interpretan como sospechosos son, el Paciente No. 75, varón de 18 años de edad, nicaraguense, edematoso de padecer de artritis generalizada, padece de epilepsia. El Paciente No. 79, de sexo femenino, edad 47 años, ama de casa, ha vivido en Sta. Lucía Cotzumalguapa, Siquinalá y Pantaleón, padece de artritis en tobillos, rodillas y manos. Ambos pacientes tienen de 2 a 3 años de padecer de artritis. Los pacientes con enfermedad de Lyme no presentan títulos significativos; en las primeras etapas de la enfermedad (ECM). Se recomienda muestrearlos a partir de tres meses después de la infección inicial (14). Los pacientes sospechosos en este estudio presentaron los síntomas correspondientes a la última etapa de la enfermedad (artritis) padeciéndola hace 2 a 3 años, por lo que los títulos serían claramente positivos; es por esto factible descartarlos como posibles pacientes seropositivos a *B. burgdorferi*.

En cuanto a la relación que existe entre la presencia de anticuerpos contra *B. burgdorferi* en humanos artríticos y la presencia de anticuerpos en sus perros, se realizó la prueba de chi-cuadrado, encontrando que no hubo significancia estadística. Esto coincide con la prueba de riesgo relativo la cual se utilizó para determinar el grado de asociación entre los caninos seropositivos a *Borrelia burgdorferi* y sus dueños.

Según el análisis de correlación y regresión, es evidente que no existe relación entre el título de anticuerpos humanos contra *Borrelia burgdorferi* y el título de anticuerpos caninos contra *Borrelia burgdorferi*

El resultado es dado por @nano odaddim con loo halland da Eng, T. (45) del Centro de Control de Enfermedades (CDC) de los E.U.A., donde realice un 'studio en Massachusetts comparando la prevalencia de la infeccion de Dorrelia burodorferi, en perros infectados con la prevalencia de la enfermedad en sus dueios. Los resultados sugirieron que la tenencia de perros no esti directamente relacionada con el riesgo de la enfermedad de Lyme en humans. Tambien, Lindernmayer de la Usiversidad de Massachusetts opine que la transmisiOn de la enfermedad a travois de las sascotas, pa sea perros o gatos, es muy improbable; el verdadero riesgo, dice, se encuentra en el medio ambient° (45).

En el Grupo No. 4 de canines artriticos no se detectaron anticuerpos contra Ill burodorferi. Se reporte el 30% de casos de artritis migratoria a nivel de falanges, rodilla, cadera, antebrazo y column. En el caso de los perros raze Rottwailer y Pastor Altman, las artritis se presentaron a nivel de falanges, rodilla, antebrazo, hombro y vertebras cervicales y torizicas, por lo que no se podria pensar en displacia cozofemoral. Serie necesario descartar cualquier otro tipo de artritis en este grupo por medio de ezamenes de patologia clinics.' Es interesante preguntarse qua otro tipo de artritis en el perro es migratoria. La artritis causada por prucela Canis podria ser una posibilidad, asi comp los signos artriticos que se manifiestan por infeccion por fjwajskia, pans. La distribution de los perros artriticos segUn su edad (Grafica No.15 del apendice) nos muestra que son perros jOvenes en su mayoria (80%). Un problema de osteoartritis es dificil que encaje en estos cuadros de artritis. a menos de que sea una osteoartritis secundaria (5).

asi cow tattad en la artritis de Lyme.

9. ROGCTIGUONEH

9.1 Existe relación serológica entre la enfermedad artrítica inespecífica diagnosticada en personas de diversos hospitales de Guatemala, con la enfermedad causada por el Borrelia kuradorferi.

9.2 No existe relación directa de la convivencia de personas con perros y el riesgo de adquirir la Enfermedad de Lyme.

9.3 En perros artríticos no se detectaron anticuerpos contra Borrelia kuradorferi.

10. ligraf=jacana

10.1 Investigar la presencia de Dióxis valid en Venado Cola Blanca (Odocoileus Tirvinianus). así como en otros animales silvestres en Guatemala.

10.2 Estudiar otros vectores reservorios y fuente de infección de Harrell./ kuradorferi en humanos y animales.

10.9 Determinar la prevalencia de la Enfermedad de Lyme en Guatemala, tanto en humanos como en animales, por ser una zoonosis de importancia.

11. RESUMEN

Este estudio tuvo como objetivo determinar la presencia de anticuerpos circulantes contra Sorrelia burqdarer1 en personas y perros. Para ello se formaron cuatro grupos: El grupo No. 1: Personas con artritis inespecífica que poseían perros (30 individuos), grupo No. 2: Personas con artritis inespecífica que no poseían perros (32 individuos), grupo No. 3: Perros de las personas del grupo 1 (30 individuos) y grupo No. 4: perros artríticos (27 individuos).

Se tomaron muestras sanguíneas en personas artríticas que seguían estos patrones: • Diagnóstico de artritis reumatoidea seronegativa (factor reumatoideo negativo). • Tiempo de padecer de artritis de seis semanas hasta diez dos, tanto casos agudos como crónicos. • Presencia de mono o poliartritis especialmente en articulaciones de la rodilla. En el caso del grupo de perros artríticos, se tomó como base la presencia de garrapatas y la sintomatología artrítica.

Se realizó el estudio en cuatro hospitales públicos, en el caso de las personas, y en diferentes clínicas veterinarias de la ciudad capital, en el caso de los caninos. Los sueros congelados de las muestras sanguíneas recolectadas, fueron enviadas a la Universidad de Auburn, Alabama, E.U.A., para ser sometidos a la prueba de IFA y ELISA.

Para el análisis estadístico se utilizaron pruebas de chi cuadrado, riesgo relativo y análisis de regresión y correlación. En cinco personas se

encontraron Utak:, joles a mayor's a 1:256, coseiderados cow positives, dos fueron sospechosos con titulos di 1:128 y 55 fueron negatives. De las cinco personas seropositivas, tres se presentaron a realizar la prueba de VDRL, resultando negatives.

Nissan perro perteneciente al grupo de personas artriticas positives result:5 ser positivo, lo cual indica cue la tenencia de perros no este relacionada con la presencia de anticuerpos contra Dorrelie burealorfori. Asimismo, no se encontraron anticuerpos circulantes contra 1. buredorferi en perros con sintomas artriticos e historia o presencia de garrapatas.

12. **SUMMARY**

Serum specimens from 62 persons with non-specific arthritis and 27 arthritic dogs were tested for borrelia burgdorferi antibodies as a first attempt to diagnose Lyme Disease in Guatemala. The study population consisted of four groups: ~~Group 1: patients with active non-specific arthritis who own dogs (30); Group 2: patients with active non-specific arthritis who do not own dogs (32); Group 3: dogs found in the homes of people in group No. 1 (30); Group 4: dogs with active non-specific arthritis (27).~~ • The human group had certain conditions: seronegative for rheumatoid factor (RF), time to suffer from arthritis 6 weeks to 10 years, non-specific arthritis diagnosis. acute or chronic phase, mono or polyarthritis. The study was made in four public hospitals and different veterinary hospitals. The serum specimens were collected, frozen and delivered to the University of Auburn, Alabama, USA to perform the IFA test. For IFA test, 5 human patients had high titers (>1:256) 2 were equivocal (1:128) and 55 were negative. Three of the 5 positive patients went to the hospital to receive the Venereal Disease Laboratory Research (VDRL) test and all were seronegative to Treponema. — Neither dogs of the group 3 nor dogs of the **group 4** had antibodies to **L. burgdorferi**. 1

13, MEXOS

FICHA CLINICA-EPIDEMIOLOGICAHUMANA

Fecha:	Expediente No.	No.
Nombre:		Tel:
Edad:	Sexo: M F	Ocupación:

1. ¿Desde cuando padece de artritis? _____
2. ¿Desde cuándo la padece? _____
3. ¿Existen otros miembros **de** su familia, amigos o vecinos con artritis?
 SI NO ¿Quiénes? _____
4. ¿Ha viajado Usted a la Costa Sur o a la zona alida? SI NO
 ¿Dónde? _____
5. ¿Mantenido alguna vez garrapatas? SI NO
 ¿Hace cuánto tiempo? _____
6. ¿Ha padecido de (ales) enrojecimiento cutáneo en la piel? SI NO
7. ¿Ha padecido alguna vez del corazón? SI NO
 ¿Taquicardia- Otros: _____
- Arritmias: _____
- ¿Se resolvió? _____
8. ¿Ha padecido de desórdenes neurológicos (como parálisis facial)? SI NO
 ¿Desde cuánto tiempo? _____
9. ¿Tiene perros? SI NO
 ¿Ha visto si tienen garrapatas, o tuvo alguna vez?
 ¿Ha padecido de artritis su perro? SI NO
 ¿de cojera? SI NO
 ¿Ha llevado al perro a la costa o zona alida? SI NO
 ¿Dónde? _____
10. ¿Queremos sacarle sangre a su perro? SI NO

FICHA CLINICA-EPIDEMIOLOGICA

CANINA

Fecha: _____ NO. _____

Nombre del dueño: _____ Tel: _____

Dirección: _____

Nombre del perro: _____ Reza: _____ Sexo: _____ Edad: _____

Sección A

1. Oahece o padeciA de artritis su perro? SI NO

alempo de padecer artritis el perro a nivel de

ilia migrado la cojera a otra pata?

3. Trespencia de garrapatas:

4. ⁴ Viajado a la costa o algOn Area cAlidad? SI NO

¿i. liace cuAnto tiempo?

5. LEstkvacquado contra leptospirosis su perro? (DAL) SI NO

6. ilia padecido de artritis algN miembro de su familia? (del dueho del perro?

SI. NO LQuienes? (nombres y edades)

sintomas neurolAgicos? (como paralisis facial) SI NO

1, Sintomas cardiacos? (arritmias, taquicardia) SI NO

Sección B

EXAMEN CLINICO

Temperatura: _____ Articulaci6n afectada: _____

Movilidad: - _____ Apetito: _____

Estado kaectivo: _____

Preaencia 'de garrapatas SI NO

clasificación de la garrapata:

NAdulos"linfAticos:

eihil tornado rayos x:

Exgmendel Area afectada:

- Dolor: SI NO InflamaciOn: SI NO

Obse rvacones:

Maico-responsable: _____

Antsico 2. Características y distribución de las borreliosis producidas por artrópodos.

r.ft,

S	devHorrelias	Vector artr6podo	Reeervorio animal	Distributi	Enfermedad
	*zuriantia (L. rowel)	&dial= humane humanus	Humane	Mundial	Fiebre in- termitente epidSmica po piojos.1
	B. d tt 4i	prnithnelorna matte	Humane	Africa centro, sur y este.	Fiebre in- termitente endemica del este african
	S hi anent ra	Crnithadorne errs (var.grande)	Roedores	Espaha, Morocco, Portugal y Tunisia	Fiebre in- termitente hiepano-afri cane.
	t11124nrnmiduren. L. mprionani. L. dirodilli	Oa aratiCale (var.pequefia)	Roedores	Morocco, Egipto, Turquia, Kenia,libia Senegal, Iran	Fiebre in- termitente norafricana.
		Q... thnlo4.mni (sin 41 nerd 1 linos Q... rrnasi?)	Roedores	Donde China Iraq,User, India, Egipto.	Fiebre in- termitente asiatica- africana.
	paneaaica	12... 3CHIMUOMeala	Roedorec	Caucasia a Iraq	Fiebre in- termitente CAUCeBica.
	r atverhpwii	Q_ tartaknwskvi	Roedores	Iran y Asia Central	Fiebre in- termitente caucasica.
	L. bermeil	12... harinsi	Roedores, ardi- Ilas	Oeste de EUA	Fiebre in- termitente americana
	3., turie a	0- turirata	Roedores	Sur de los EUA	Fiebre in- termitente americana.
	4444"narkari	Q, narkari	Roedores	Oeste de. EUA	Fiebre in- termitente Americana.

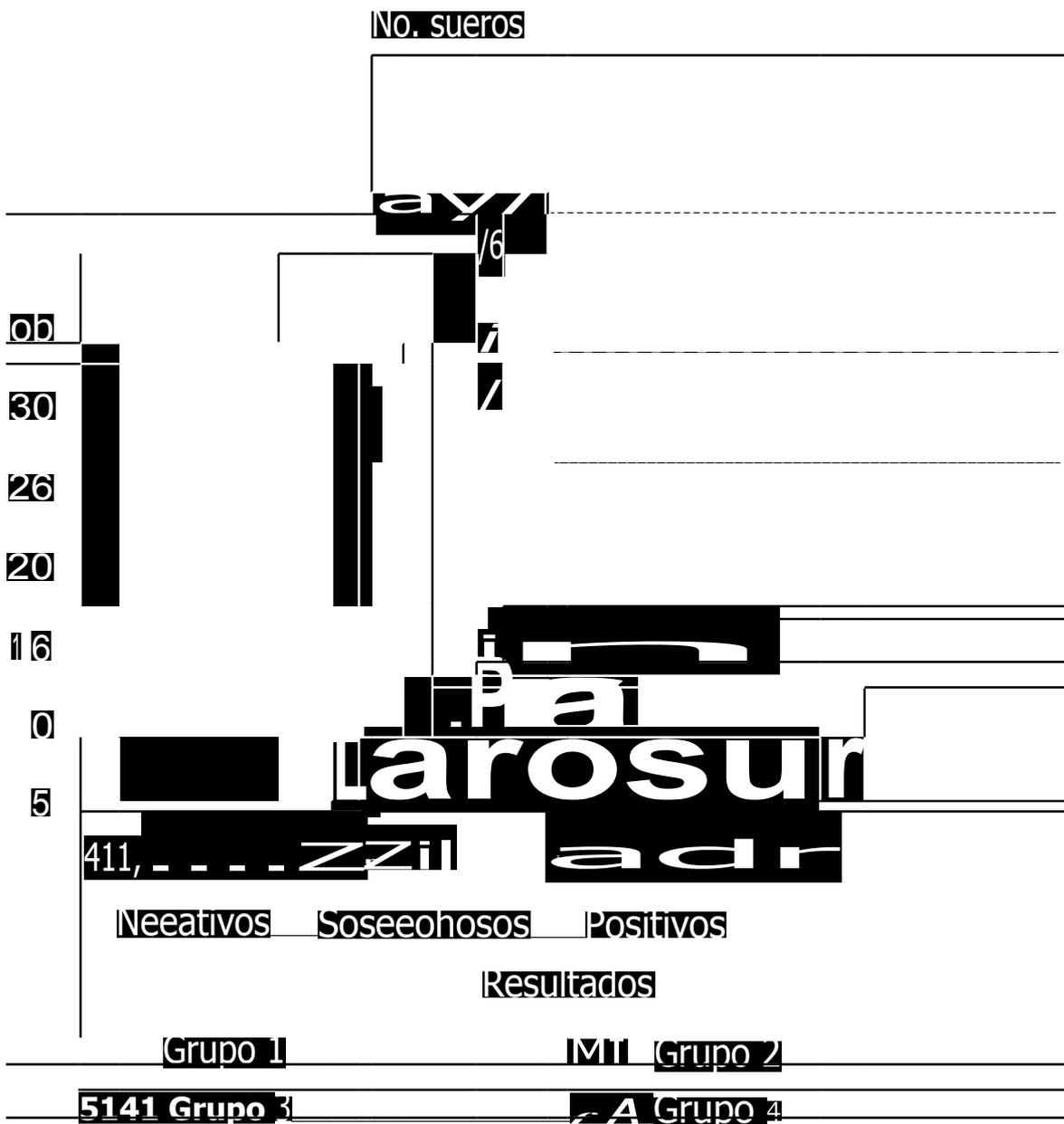
S	Rorrelias	Vector artr6podo	Reservorio Animal	Distribuci6n	Enfermedad
	tannttj	O. talmis	Roedores	Sur de los EUA, Sur y Centroame- rice.	Fiebre in- termitente americana.
	a	a_ midis	Roedores	Sur y Cen- troamerica	Fiebre in- termitento americana.
	lifsbuziukthlarl	laadeux dimmial.	Roedores	Este EUA	Enfermedad de Lyme
		/Andrus narafjaua	Roedores	Oasts EUA	
		linden ziainua	Roedores	.Europa	
		laaslaa Darmulnatun	Roedores	Asia, Rusia China, Jap6n	
		Posiblemente otros inectoe hemat6fa- goo. PAjaros, etc.)	Posiblemente otro reservorio(venado	Mundial ?	
	corirapene	ii. =Liam	Roedores, (vena-	Oeste EUA	Aborto epl- zootico bo- vino.
	s...pleileri	Ehijainaphalun species prTonhililm epp	Bovinos, caba- llos, ovejas(?)	Mundial	Borreliosie bovine.
	R. anaazina	Annn MDR-	eves de corral	Mundial	Borrelioais aviar.

Axwmp 3. Tratamiento para la Enfermedad de Lyme en humano.

EtsP4 de la enfermedad ItAroga a elegir	Dosis para adultoe	Dosie pediatrics
Temprana		
i. Amoxiciclina mss	500-1000 mg tid x 21 d	40 mg/kg.d, div.x 21 diae
ii. probenecid (opcio- nal)	500 mg tid x 21 d	
Doxyoiclina	100 mg-bid o tid x 21 d	30 mg/(kg.d) div x 10-21c
gritromicina *	250 mg qid x 10-21 d	Idem
NeUrOlOgica		
- Mi.:liana (par.de Bell		
*Doxiciclina	100 mg bid o tid x 21-30d	
A4inexiciline mss	500-1000 mg tid	
Probeneoid	500 mg tid x 21-30 d	
- Mae eerie		
7 Penicilina G	24 millonee de unidades/d, div., x 14-21 dias.	250,000 unidadee/(kg.d) iv, div.(g4h), x 14-21 d.
" .Ceftriaxone	2 g/d x 14 d	75-100 mg/(kg.d)iv
carellaca		
-;:Median		
Doxiciclina.	100 mg bid o tid x 21 d	
Amoxicilina mss	500-1000 mg tid x 21 d	40 mg/(kg.d), div. x 21d
..Probenecid	500 mg tid x 21 d	
liAde serio		
"' Penicilina G	24 millones unid/d, div., x 14-21 diets.	250,000 Unidades/(kg.d) iv, div,(g4h), x 14-21d
40.*-,		
Ceftriaxone	2 g/d x 14 d	75-100 mg/(kg.d)iv
Artrite		
'tP,7Ceftriaxone	2 g iv x 14-21 d	75-100 mg/kg.d) iv
ii: Doxyciolina** -	100 mg bid x 30 d	
..i. Amoxicilina	500-1000 mg tid x 21 d	
· 010,-?Mee-probenecid	500 mg Lid x 30 d.	

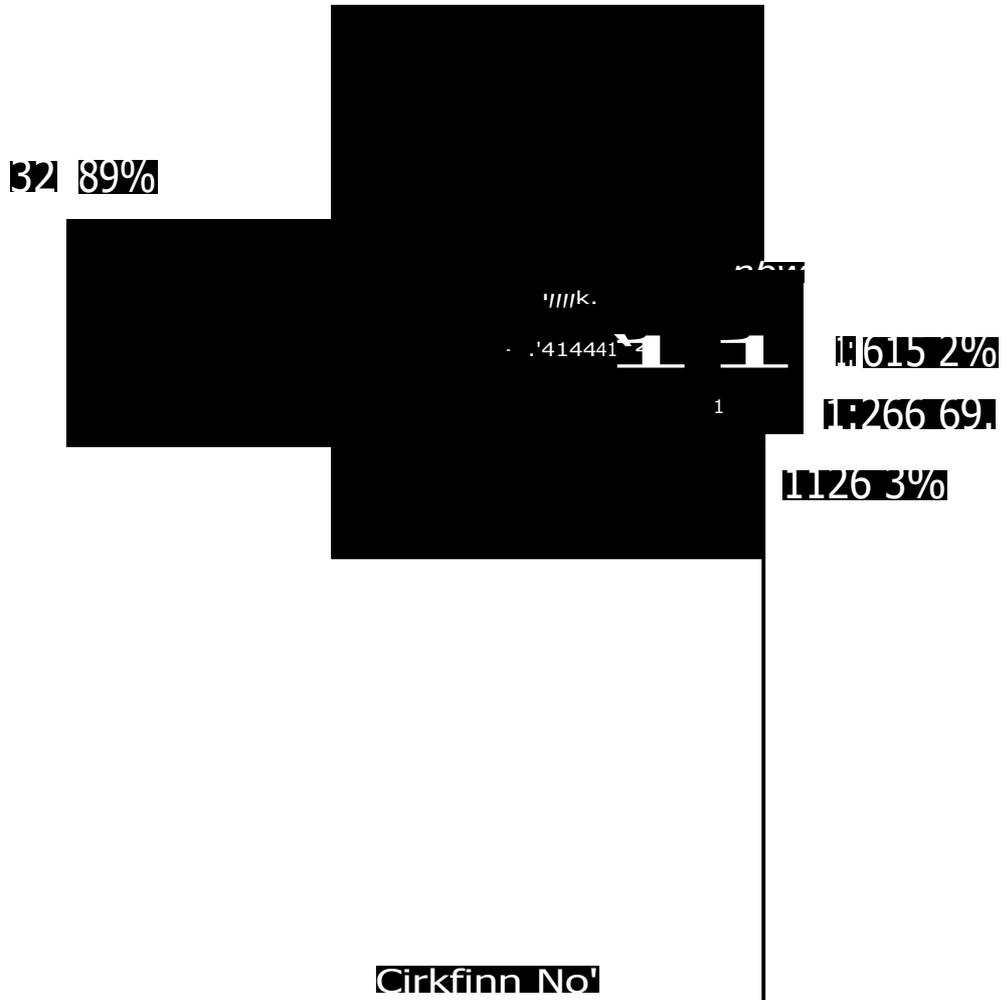
14. APINDICI

**BeauRados a la prueba de IFA en humanoa
y minium para determinar la presencia
de anticuerpos contra B.burgdorferl.**



Mulct de anticuerpos contra Borrella burgdorferi, utilizando el metodo de WA, en personas

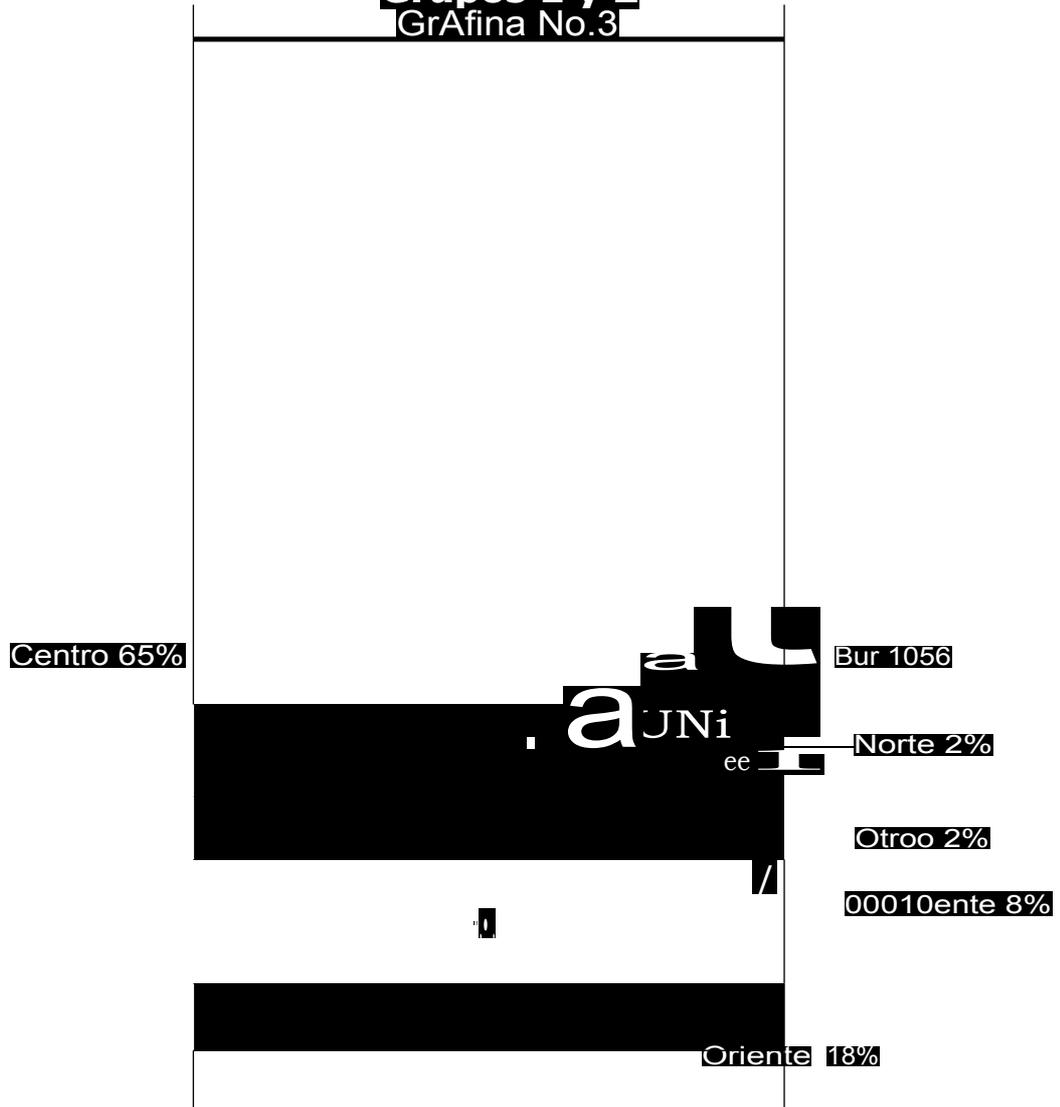
Total de personas artríticas muestreadas



Procedencia del total de la población

Grupos 1 y 2

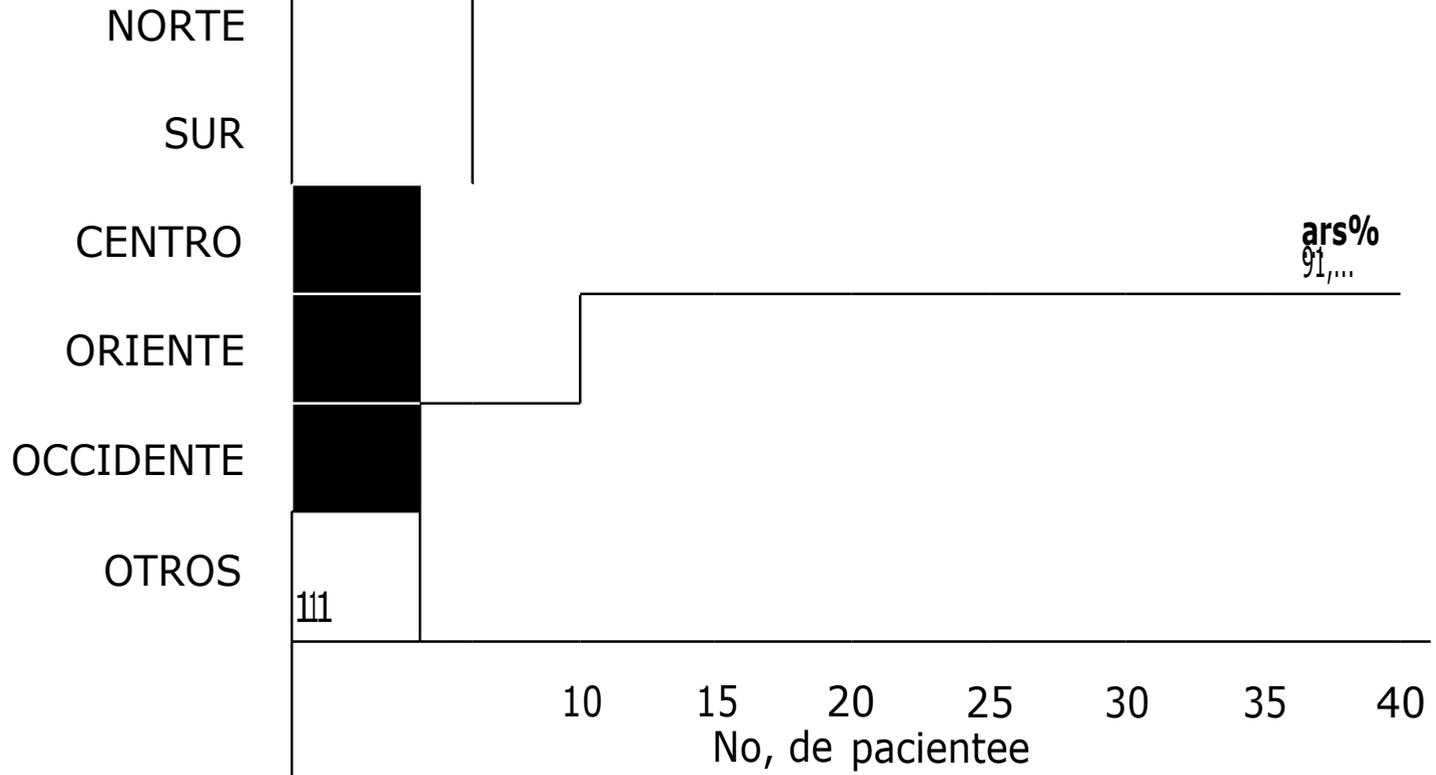
GrA fina No.3



Guatemala

PROCEDENCIA
Grupos 1 y 2
GrafIna 4

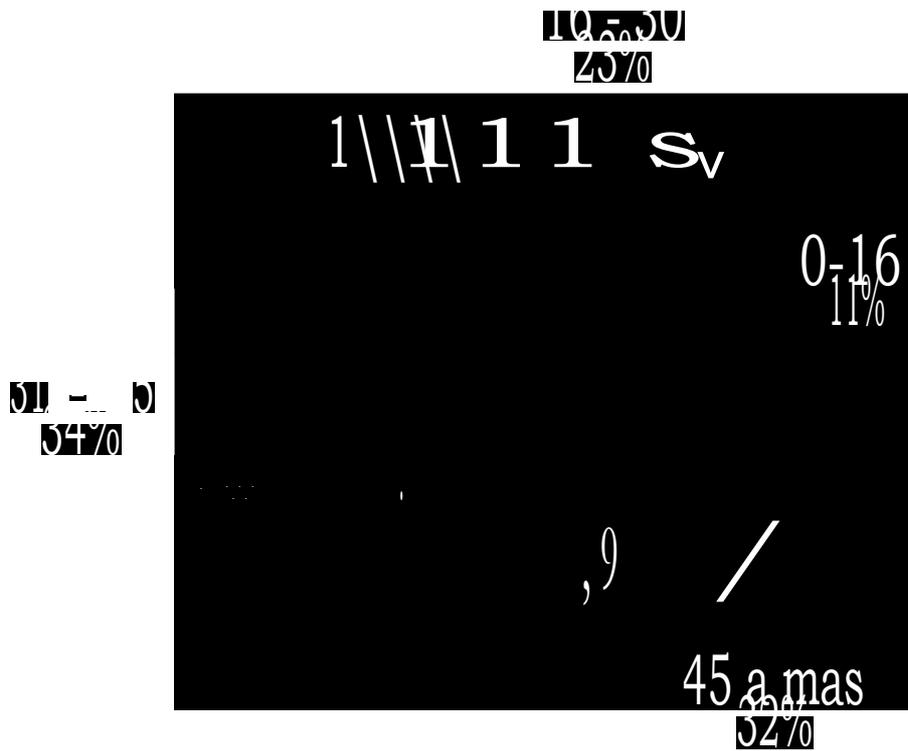
Local idades



Negativos Sospechosos Positivos

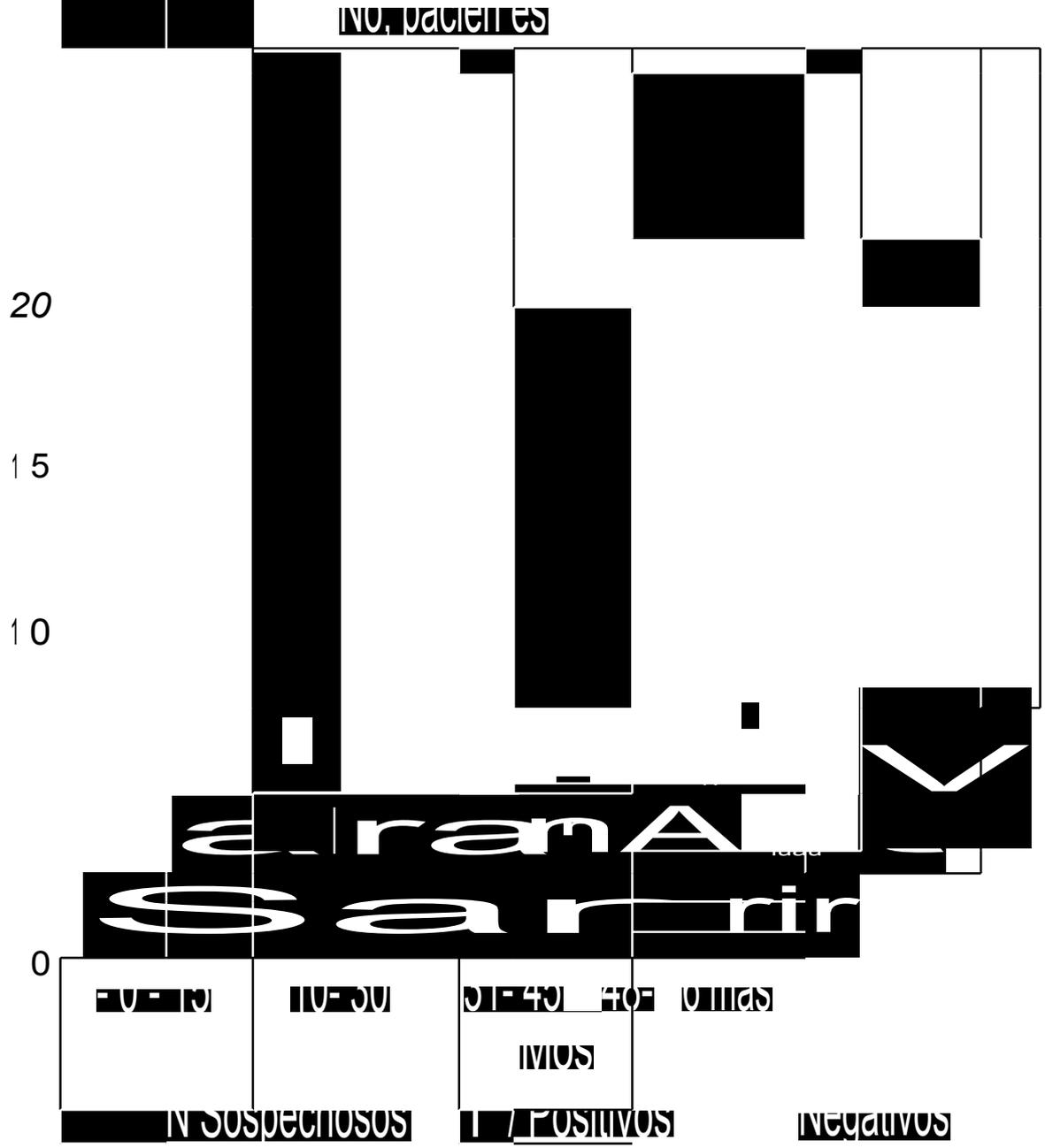
Guatemala

**Rangos de edad de la poblaciOn
total humana eatudlada
Grupo 1 y 2**

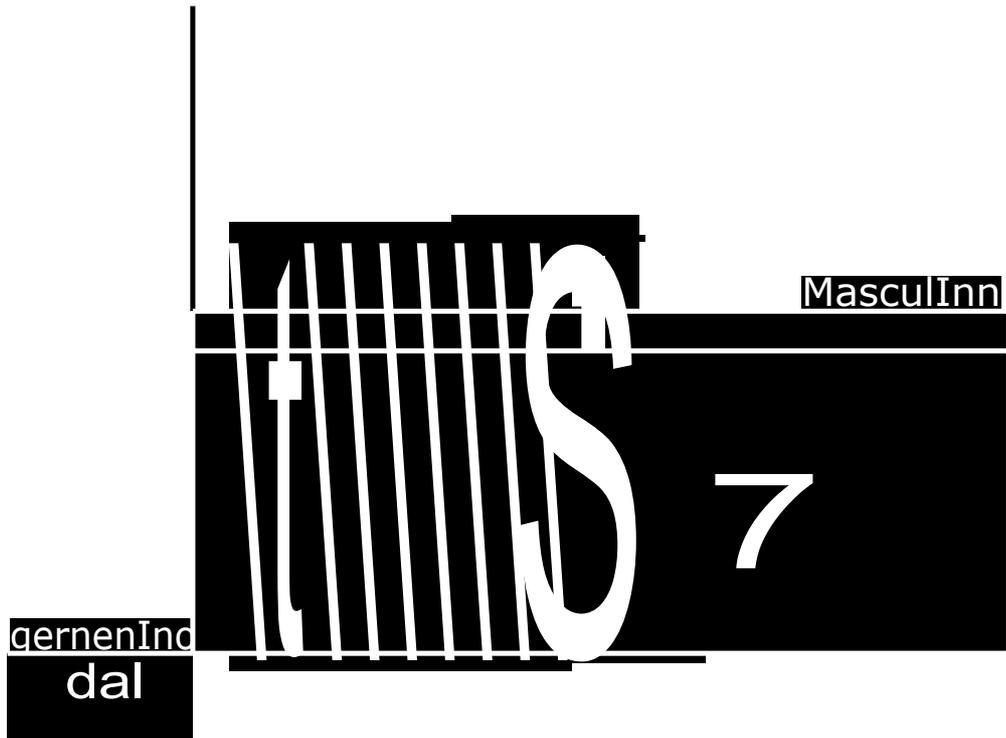


.Argos

Rangos de edad
Pobtanțul humană artritică

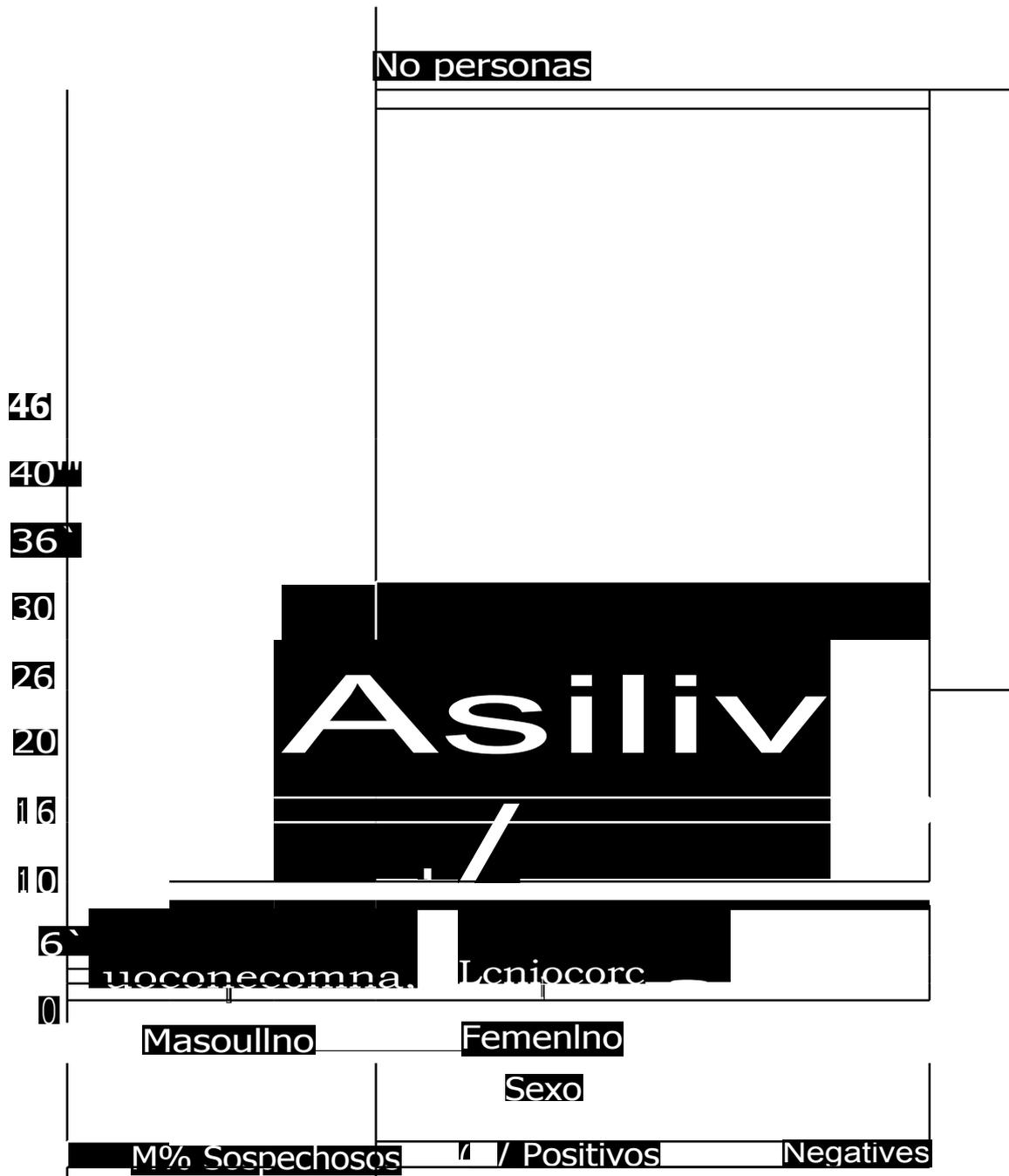


**Sexo de la Población
Humana Estudada
Grupo 1 y 2**

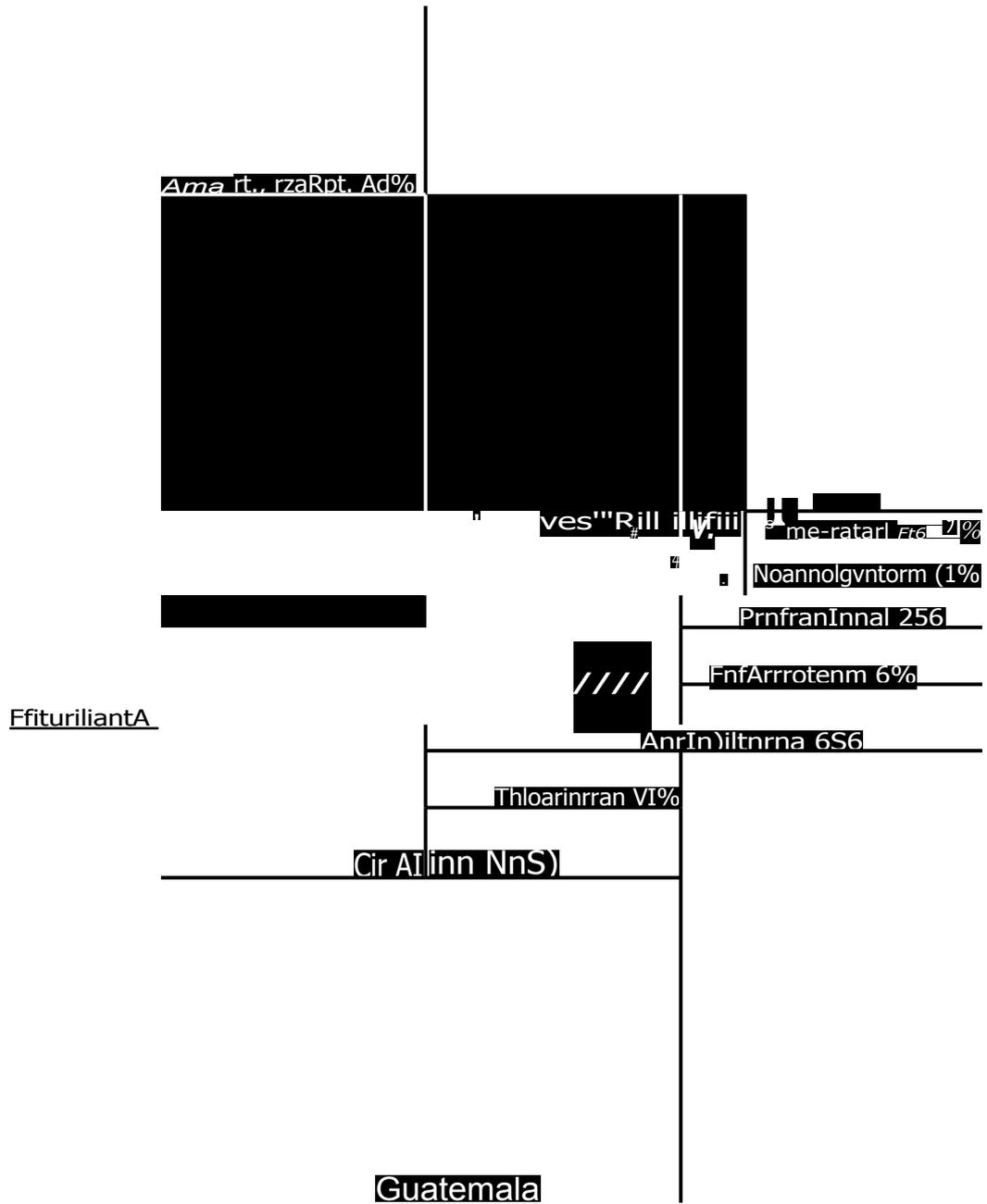


Gridion No.7

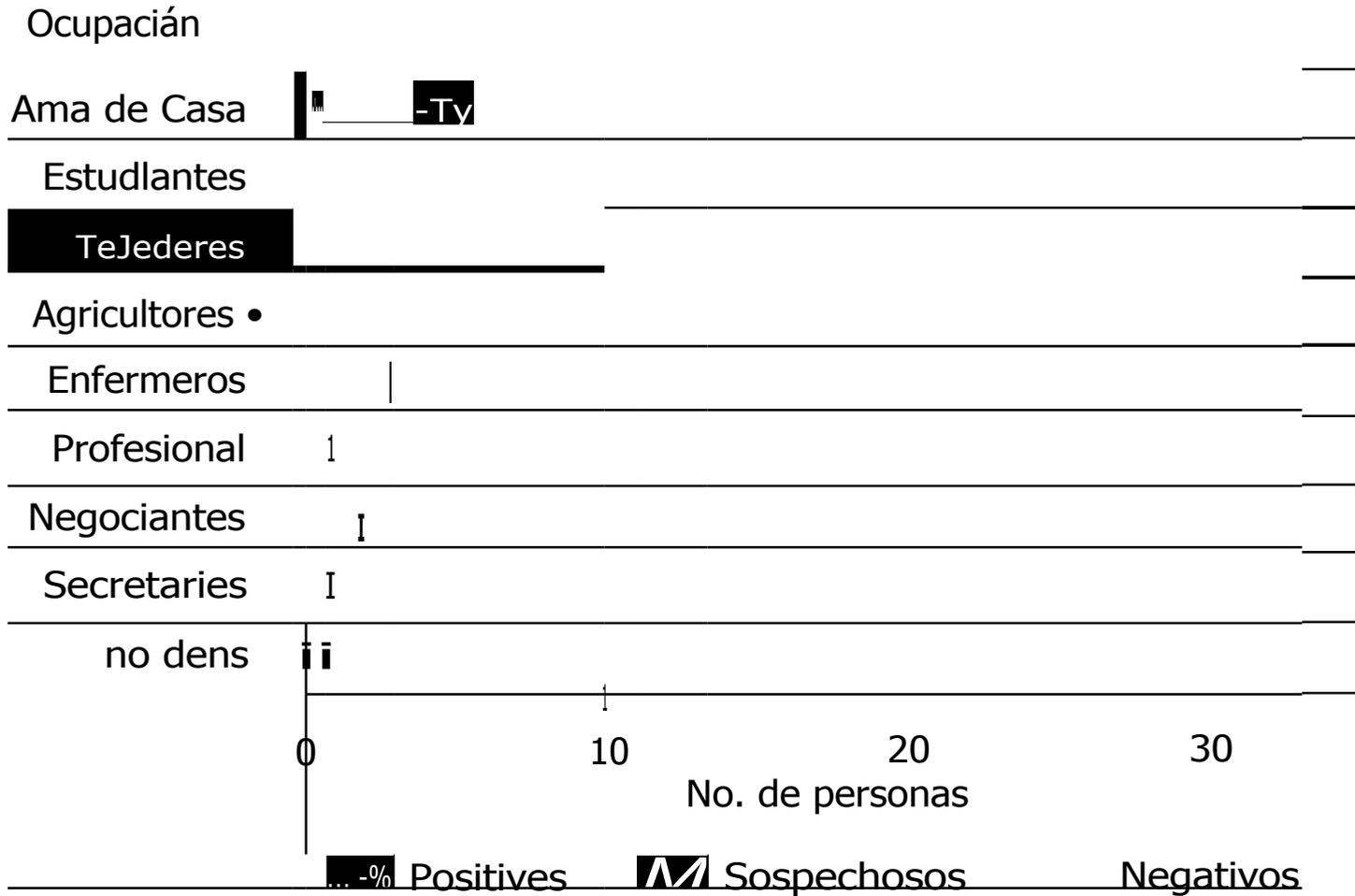
Sexo de la población humana estudiada



Actividades de la Población Humana Estudiada Grupos 1 y 2

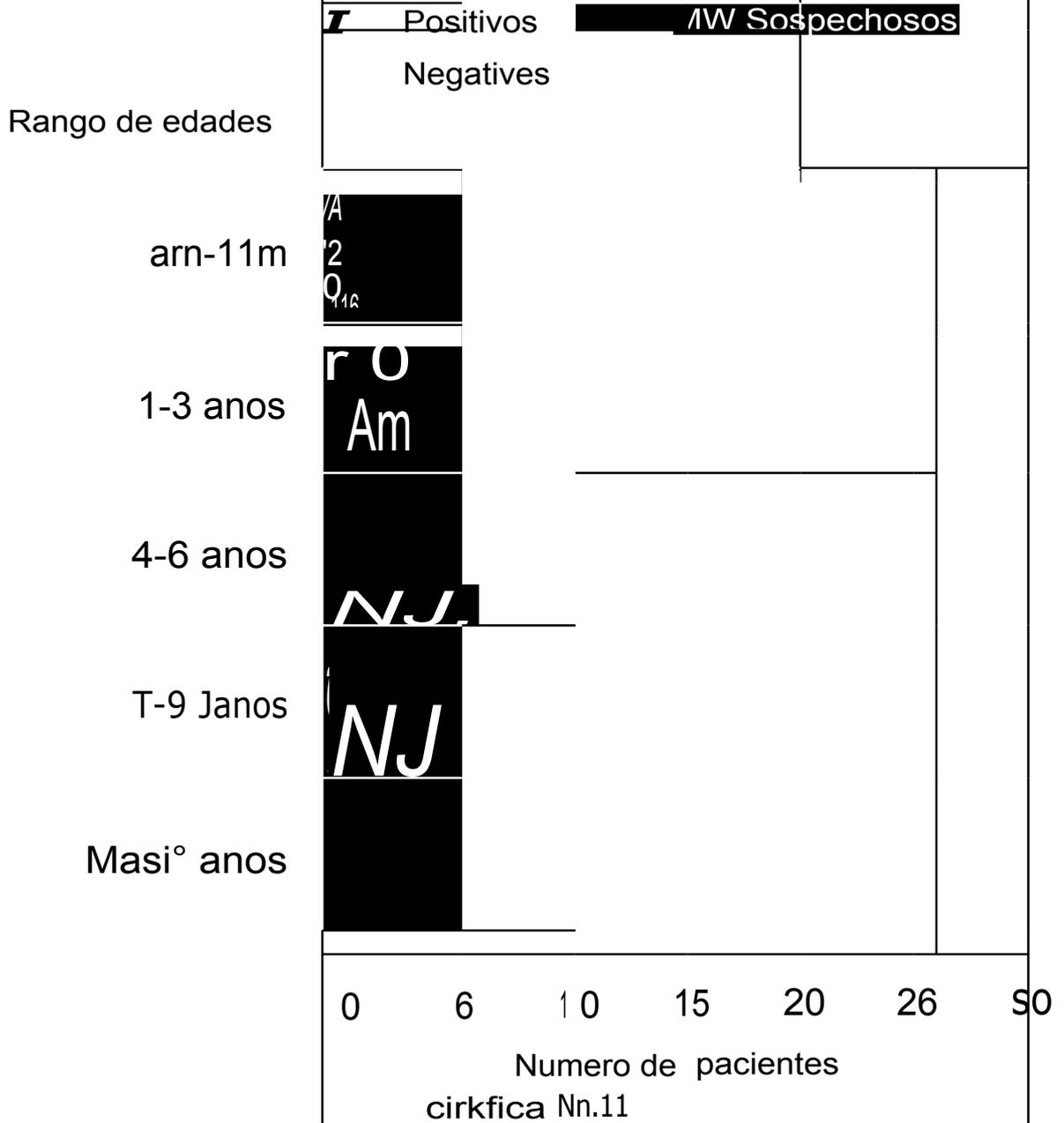


**ACTIVIDADES A O LA
POBLACION HURNIRIA: ESTUDISDA
GRUPOS 1 y 2**



Grafica No.10

Tiempo de padecer ArtrWs
Población de humanos
Grupo 1 y 2



**Poblacion que ha viajado
o vivido en areas oaldas
Grupos 1 y 2**

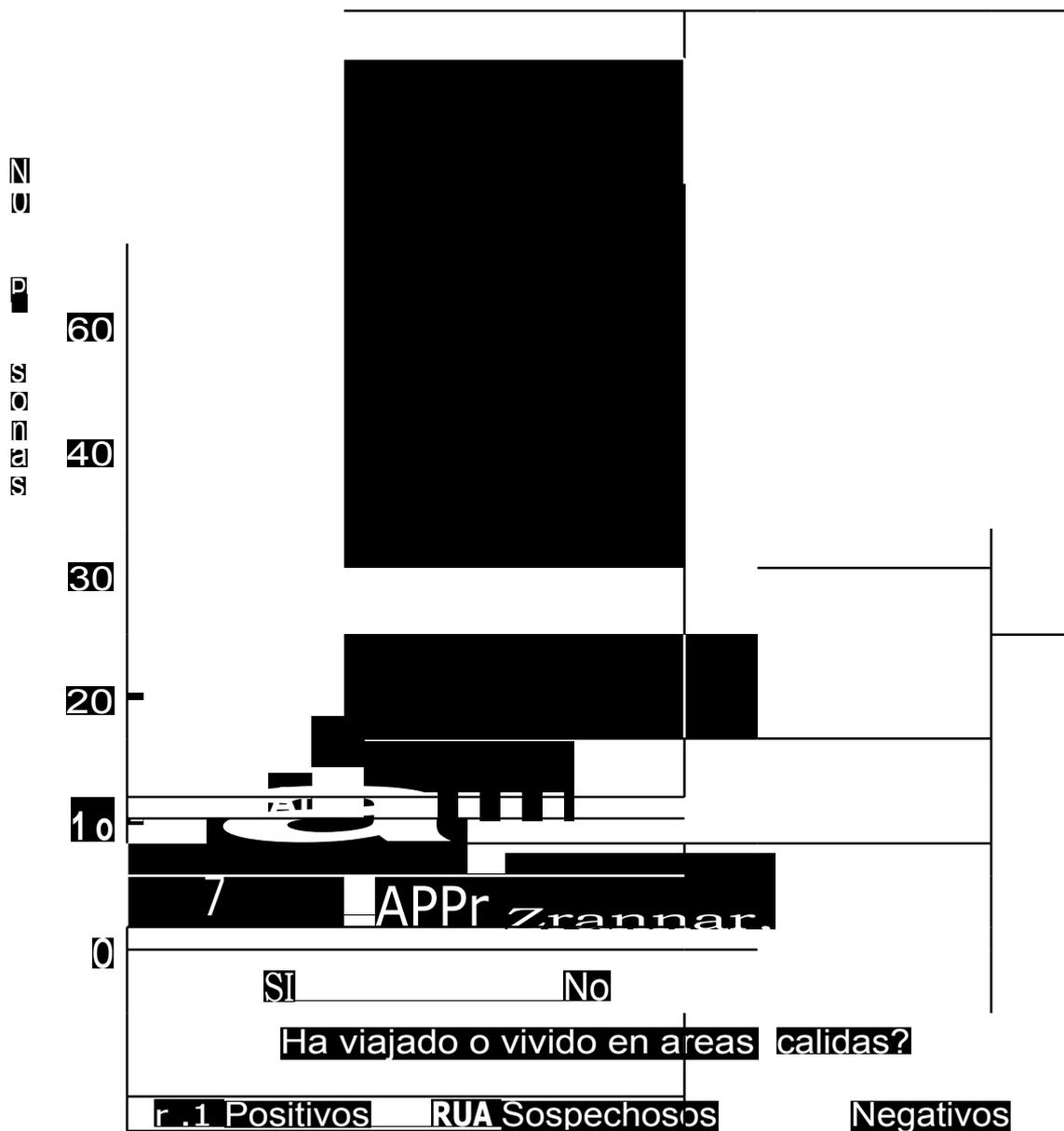
Ha viajado o vivido en areas oaldas?

31 87%

Al

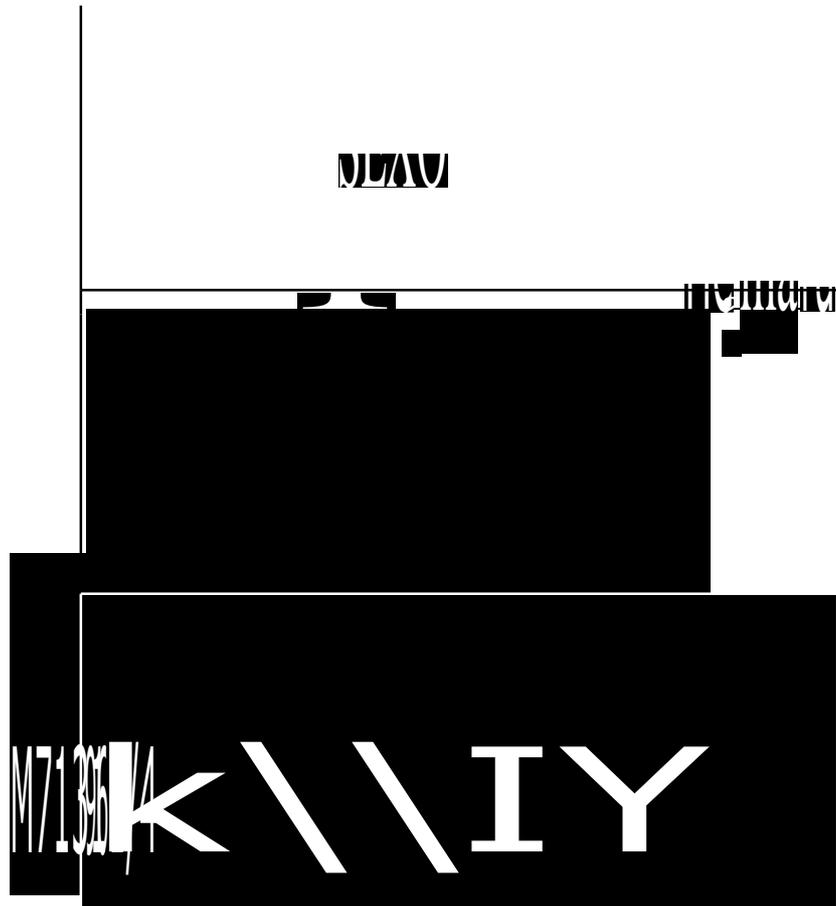
No 13%

**Poblacion que ha viajado
o vivido en areas calidas
Grupos 1 y 2**

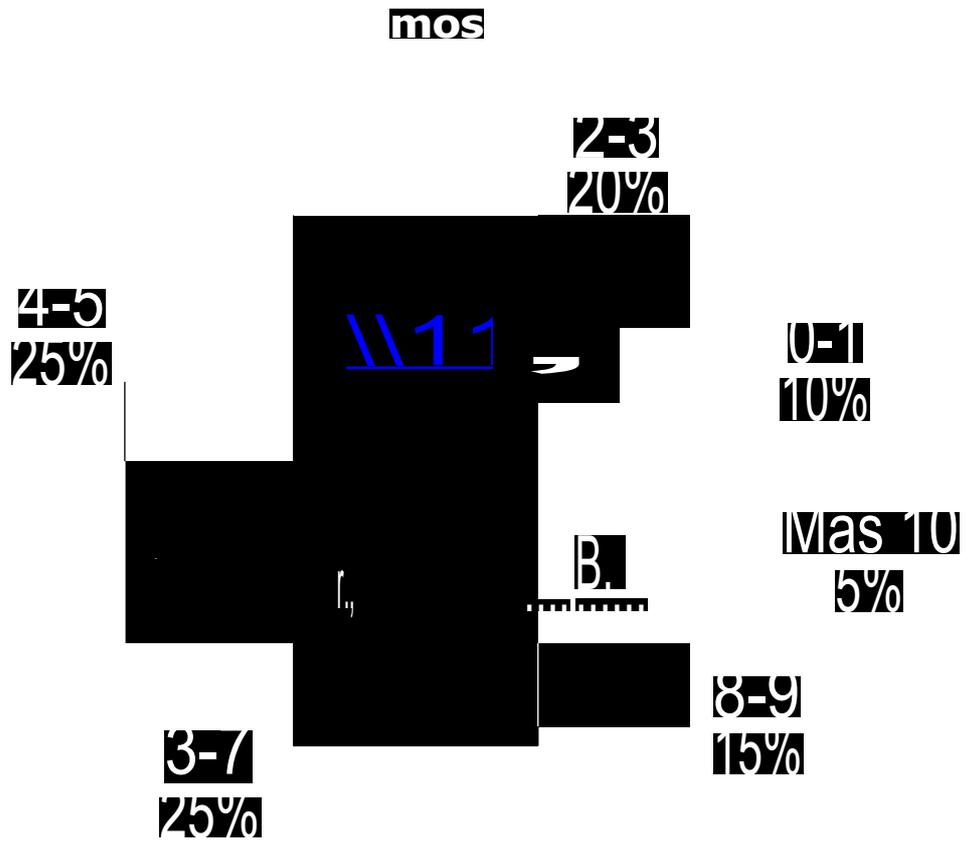


Grafina No.13

**Distribucion de Perrot'
ArtrWoos Begun SEXO
Grupo 4.**

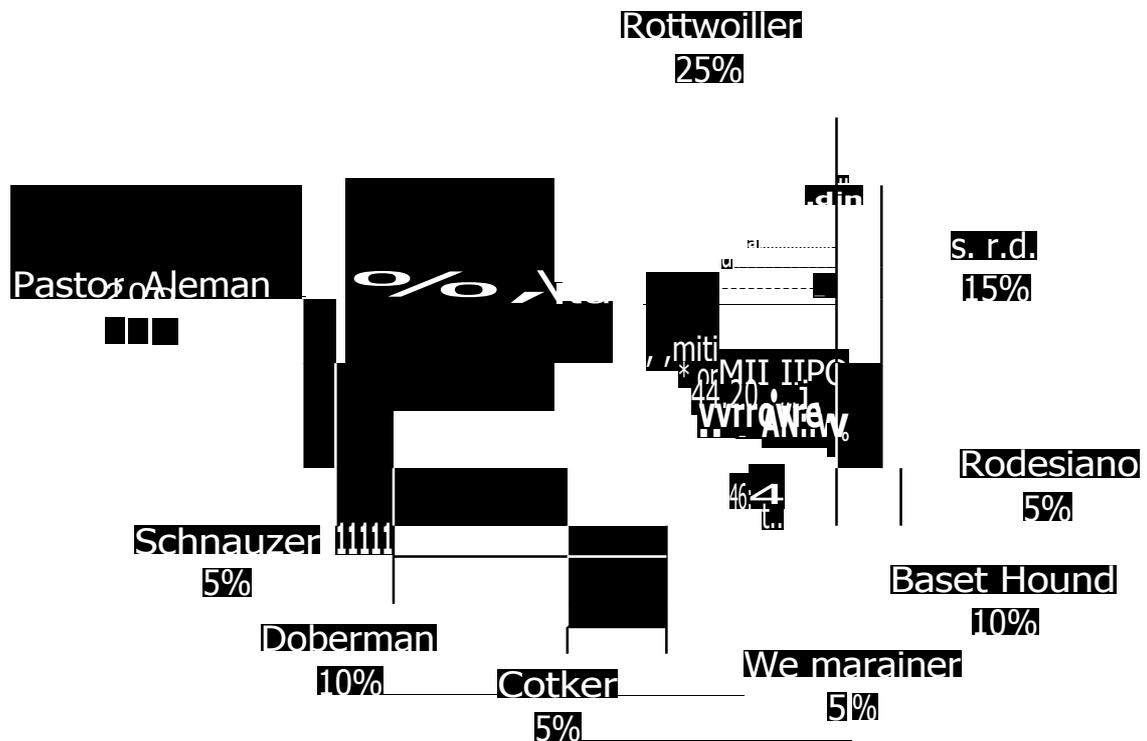


Distribución de Perros Artríticos según su EDAD
Grupo 4



Distribucion de los Perros Artriticos segun su RAZA Grupos 3 y 4

Razas



Grafica No.16

16. RIVIII011 BIBLIO6RATICA

1. ACKLEY, A. Jr.; LUPOVICI M. 1986. Lyme-disease meningitis treated with tetracycline. *Annals of Internal Medicine (EUA)* 105(4): 630-631.
2. AKOV, S. 1982. Blood digestion in Ticks. 1111 Obenchain, D.F. v. R. Galun (irsg.): Physiology of Ticks. Pergamon Press, Oxford, New York, Toronto Sidney, Paris, Frankfurt, S. 197-212.
3. APPEL, M.J.G. 1992. Canine Lyme Disease; Toward satisfying Koch's Postulates. It, Current Veterinary Therapy XI Small Animal Practice. Ed. R.W. Kirk, D.V.M. y John D. Bonangura, D.V.M., pp. 257-259.
4. BARBOUR, A.G. 1988. Laboratory aspects of Lyme Borreliosis. *Clinical Microbiology Reviews.* (USA). Oct. pp.399 -414.
5. BARRET, R.R. 1986. Poliartritis canine. Its Terapeutica Veterinaria, Practice en especies pequeies. Tomo II. Ed. R.Kirk. D.V.M., Mexico, PP.709 -790 :
6. BUKOWSKI, J.A. 1988. Lyme disease; A tick-borne threat to people and pets. *Veterinary Medicine (EUA)*, April, p.346-358.
7. BURGENDORFER W. It, Al, 1989. Pathophysiology of the Lyme Disease Spirochete, *hbrietid harpeculitr4* in Ixodid Ticks. Reviews of Infectious Diseases. (USA). 2(6). pp. 1442 -1449.
8. BURGESS, LC,; WINDBERG, L.A. 1989. *Borrelia* sp. infection in coyotes. black-tailed jack rabbits and desert cottontails in Southern Texas. *Journal of Wildlife Diseases* 25 (1): 47-51.

9. BURGESS, E.C. ; GILLETTE, D.; PICKETT PH. 1986. Arthritis and panuveitis as manifestations of *Avrefie diayearteri* infection in a Wisconsin pony. JAVMA (EUA) 189(10): 1340-1342.
- 10 BURGESS. E.C. 1987. Athritis and systemic disease caused by *ARrrelier kniziculeri* infection in a cow. JAVMA (EUA), December 191(11): 1468-1470.
11. BURGESS, E.C.; MATTISON, M. 1986. Encephalitis associated with *AnWid hirgearitr7'* infection in a horse. JAVMA(EUA), Oct. 190(9): 54-55.
12. COLEMAN, J.L.; BEACH, J.L. 1987. Isolation of antigenic components from the Lyme disease spirochete: Their role in early diagnosis. Journal of Infectious Diseases (USA) 155(4): 756-765.
13. DARDICK, K.R. et al, 1987. Lyme disease as cause of childhood arthritis. Am J.Dis. Child. (USA) Aug. 141(8):833.
14. DATIWYLER R J It_s tilt 1989. Immunologic Aspects of Lyme Borreliosis. Review of Infectious Diseases. Vol.II Sup1.6, Sept.-oct 1989, pp.51494-7
15. DONAHUE, LG.; PIESMAN, J.; SPIELMAN, A. 1986. Reservoir competence of white-footed mice for Lyme disease spirochetes. An.J.Ttop. Med. Hyg. (USA)36(1):92-96.
16. EICHENFIELD A H ' pt.al, 1986. Childhood lyme arthritis: Experience in an endemic area, The Journal of Pediatrics (USA) 109(5):753-758.
17. GODSEY. M.S. et.al 1987. Lyme disease ecology in Wisconsin: Distribution and Host preferences of *bladesdoserin*; and prevalence of antibody to *Surraild Avyranieri* in small mammals, Am J. flop. Med. Hyg. 37(1): 180-187.

19. GREENE, R. L.; LEVINE, J. F.; ERITECTRWIRDT, E. S.; WALKER, R. L.; BERHOFF B. A.; **caLva**, J.; NICHOLSON, W. I. 1988. Clinical and serologic evaluations of induced *earreVie harlivikri infection* in dogs. Am. J. Vet. Res. (EUA) 49(6): 752-757.
19. GREENE, R. T.; LEVINE, J. F.; BREITSCHWERD, E. B.; BERKOFF, H. A. 1986. Antibodies to *41.17elid allydanceri* in dogs in North Carolina. Am. J. Vet. Res. (EUA) 49(4): 473-476.
- ~~20. GREENE, R. T. 1989. Canine Lyme Borreliosis. IA: Current Vet. Therapy. X Small Animal Practice. Ed. Kirk, R. W., W. B. Saunder Co. (USA), pp. 1080-84 y 1100.~~
21. JOHNSONS, R. C. 1989. Isolation Techniques for Spirochetes and Their Sensitivity to Antibiotics in Vitro and in Vivo. Reviews of Infectious Diseases. (USA). Vol. II, Supplement 6, September-October pp. S1505 - S1509.
22. JOHNSON, R. C. 1985. Lyme disease. Norden News (USA). Summer, pp: 14-17.
23. RAZMIERCKZAK J. J.; BURGESS, E. C. 1989. Antibodies to *Borrelia* sp. in Wild foxes and coyotes from Wisconsin and Minnesota. Journal of Wildlife Diseases (USA) 25(1): 108-111.
24. KRAMER, N.; RICKERT, R. R.; BRODRIN, R. H.; ROSENSTEIN, E. D. 1966. Septal panniculitis as a manifestation of lime disease. The American Journal of Medicine. (USA). Jul 81:149-152.
25. KORNBLVIT, A. N.; URBAND, P. H.; STEERS, A. C. 1985. Arthritis caused by *Aurelia haryty*.riin* dogs. JAM (USA) 186(9): 960-964.
26. LANE, R. S.; BURGENDORFER, W. 1987. Transovarial and transtadial passage of *Saaelid hvyvdr.Mrion* the western black-legged tick, .Trovés

- owc2/.7emr (Atari- ixodidae) Aw.J. Trap. Med. Hug. (USA) 37(1): 188-192.
27. LEVY, STEVEN A., 1992. Lyme Borreliosis in Dogs, Canine Practice, Vol. 17 No. 2, March/April.
28. LISSMAN, B.A. 1986. Lyme disease In: Current Vet. Therapy. IX Small Animal Practice. Kirk, Rm.; W.B. Saunder Co. (USA) p: 420-421 y 1086 y 1087,
29. LUFT, B.J., PIA eh 1989. A Perspective on the Treatment of Lyme Borreliosis. Reviews of Infectious Diseases (USA). 2(6), Sept-Oct. p.1518-1524.
30. MAGNARELLI, L.A.; ANDERSON, J.F.; SCHEREIRER, A.B.; FICKE, CH.M. 1987. Clinical and serologic studies of canine borreliosis. JAVMA (USA) 191(9): 1089-1094.
31. MAGNARELLI, L.A.; ANDERSON, J.F.; JOHNSON, R.C. 1987. Cross-reactivity in serological tests for Lyme disease and other spirochetal infections. The Journal of Infections Diseases CUBA) 156(1);183-1B7.
32. MAGNARELLI, L.A.; ANDERSON, J.F.; KAUFMANN, A.F.; LIEBERMAN, L.L.; WHITBY G,D, Nei, Borreliosis in doge from ;withal Connecticut, JAM (USA) 186(9): 955-959.
33. MATHER, TH.N.; RIBEIRO, J.M.; SPIELMAN, A. 1986. Lyme disease and babesiosis: Acaricide focused on potentially infected ticks. Am. J. hip. Med.Hyg. (USA) 36(3):609-614.
34. MERCK, & Co. Inc. 1981. El manual Merck de Veterinaria: Enfermadad de Lyme en los perms. 3a, Ed. en espaliol. (USA) pp.534, 1842 y 1843.

35. UOITH, OI, O, 19 i, Bolotin: Laboratorio Central do Nog:atio do Sonidod Animal. Cooperacien 'Unica 'ICA-MAGA, Vol.', Mo.2, Jun. 1988. DIGESEPE. Pregrano do sanidad animal.
- ~~36 man, J.W. 2I,a1, 1936, Lyme carditis. Pm. J. fied. (USA) Nov, 81;923-926.~~
- 37 NOUSU. J.; "'AHEM P.A.; DUELAHD T. 1989. Rheumatoid arthritis subsequent to elztreVid 2.y:rye:Yin' infection in two do3s. JAVIIA (USA) 195(7):951-953.
38. SOMICHER, 2. 1936. Lyme disease associated lith optic neuropathy. An.J.Mid. (USA) Jul. 81:143-145.
39. SMID, G.P. 1989. Epidemiology and Clinical Similarities of Human Spirochetel Diseases. T.73-71ovs of Infect. Diseases. Von'. Supl 6, Sept-Oct 1939, pp,S1460-67.
- ~~40. SIEEPE, A.G., d", p.1,, 1P83 The spirochetel etiology of Lyme disease. The Nora En3land Journal of Medicine. Vol. 308; No. 13. March 1933. pp. 733-?39.~~
- 41, ITEEP:I., A.C., taLWILTA, S.E. 1935. Lynn) Disease In Arthritis and Allied Conditions, a test of Pleumatology. Ed. McCarty D.J. N.D. Loa & Febiger, Tenth Editioa. (USA) pp. 1713-1721.
42. TY.E2,2, I.R. 1)79. Tr. unolcV.a Voterinaria. Trod. Dr. R. folch Fabro. Ia. Ed.interamericano. (tics) p. 122-125.
43. TREVISE, G.H.; CIDIO, H. 1993. Lyme Disease: A General Survey. International Journal of Dermatology (USA) 29(1):1-8.
44. WILLUIO, CH.L.; emu LS.; LEE, A.CH; SOUSA, V.O. 1986. Lyme disease

Epidemiologic characteristics of an outbreak in Westchester county, N.Y.
AJPH (USA) Jan. 76(1):62 -67.

45. WILLIAMS, CH. L., 1989. The AMA News: The Ominous spread of Barren4
burgdorfer1 infection. AMA (USA) 194(10):1387-1391.

Br. MOnio **Osendi** zabal

Dr. Miguel Angel Ruiz Mijera
Asesor Principal

Dr. Alfredo Viau Estevez
Asesor

I A
rar /01
ir .. 6

Dr. Carlos Del Aguila Bernascoui
Asesor

eft
II /
Imprisase: Dr. Juan Jose Perizcanto F.
Decano

tom4
70^{OT}cc_a/sk
USAC
9
Gr

