

## PRESENTE Y FUTURO

### REVISIÓN JACC TEMA DE LA SEMANA

# Diagnóstico y tratamiento de la carditis de Lyme



## Revisión JACC Tema de la semana

Cynthia Yeung, BSc, Adrian Baranchuk, MD

### RESUMEN

La incidencia de la enfermedad de Lyme, una infección bacteriana transmitida por garrapatas, está aumentando de manera drástica en Norteamérica. El diagnóstico de la carditis de Lyme (CL), una manifestación diseminada y temprana de la enfermedad de Lyme, tiene importantes consecuencias para el manejo de los pacientes y para la prevención de ulteriores complicaciones extracutáneas. El bloqueo auriculoventricular de alto grado es la forma de presentación más frecuente de la CL y suele resolverse con tratamiento antibiótico. Un abordaje sistemático del diagnóstico de la CL en los pacientes con bloqueo auriculoventricular de alto grado facilitará la identificación de este trastorno, generalmente transitorio, y evitará con ello la implantación innecesaria de marcapasos permanentes en individuos jóvenes y por lo demás sanos. (J Am Coll Cardiol 2019;73:717-26) © 2019 American College of Cardiology Foundation.

La enfermedad de Lyme (EL), una infección que puede tener manifestaciones de naturaleza multisistémica, está cobrando un interés creciente. La bacteria espiroqueta gramnegativa causal procede de reservorios en roedores y es transmitida por las garrapatas *Ixodes* de cuerpo duro (1). Aunque, estrictamente, la única especie bacteriana de Norteamérica es *Borrelia burgdorferi*, la EL es causada también por *B. garinii*, *B. afzelii* y *B. spielmanii* (2). Durante la fase temprana diseminada de la EL, la diseminación hematogena y el organotropismo dan lugar a manifestaciones extracutáneas, entre las que se encuentran las cardíacas, neurológicas y articulares (2).

Nuestra revisión se centra en la carditis de Lyme (CL) diseminada inicial y en su manifestación más frecuente, el bloqueo auriculoventricular (BAV) de alto grado.

### IMPACTO DE LA ENFERMEDAD

**EPIDEMIOLOGÍA DE LA EL** La EL es la enfermedad transmitida por vectores que se registra con mayor frecuencia

en Norteamérica (3). En Estados Unidos se notificaron 26.203 casos confirmados (incidencia = 8,1 casos/100.000 habitantes) y 36.429 casos probables de EL en 2016 (4); sin embargo, las estimaciones realizadas sugieren que la incidencia real es de aproximadamente 300.000 casos al año (5). La incidencia de casos notificados de EL ha presentado un aumento drástico en Canadá, pasando de 144 casos en 2009 a 2025 casos en 2017 (6). Los modelos del riesgo sugieren que el número de casos continuará aumentando rápidamente a medida que *I. scapularis*, que es transportado por aves migratorias que se ven afectadas por el cambio climático, invada de manera creciente las zonas densamente pobladas del sur de Canadá (7).

**EPIDEMIOLOGÍA DE LA CL** La incidencia de afectación cardíaca en la EL ha sido históricamente de hasta un 10% en los estudios previos, pero en investigaciones más recientes se han descrito valores de incidencia inferiores, de un 0,3% a un 4% (8-11). Se ha estimado que el BAV de alto grado se produce en aproximadamente un 80% a 90% de los casos de CL (11, 12). La CL es mucho menos



Para escuchar el audio del resumen en inglés de este artículo por el Editor en Jefe del JACC, Dr. Valentin Fuster.

Del Department of Cardiology, Queen's University, Kingston, Ontario, Canadá. Los dos autores no tienen ninguna relación que declarar que sea relevante respecto al contenido de este artículo.

Original recibido el 11 de octubre de 2018; original revisado recibido el 13 de noviembre de 2018, aceptado el 26 de noviembre de 2018.

**ABREVIATURAS  
Y ACRÓNIMOS****AV** = auriculoventricular**BAV** = bloqueo auriculoventricular**ELC** = enfermedad de Lyme crónica**MCD** = miocardiopatía dilatada**i.v.** = Intravenoso**CL** = carditis de Lyme**EL** = enfermedad de Lyme**SELPT** = síndrome de enfermedad de Lyme postratamiento**SILC** = índice de sospecha de la carditis de Lyme (*Suspicious Index in Lyme Carditis*)

frecuente en Europa, y ello puede explicarse por la presencia de cepas bacterianas distintas con una virulencia diferente en Europa y Norteamérica (8). Es posible que la afectación miocárdica tenga una prevalencia superior en los pacientes pediátricos con EL, de aproximadamente un 30% con alteraciones electrocardiográficas (13).

**CARDITIS DE LYME**

**FISIOPATOLOGÍA DE LA CL** La fisiopatología de la CL consiste en una invasión directa del miocardio por las bacterias y los procesos inmunológicos y autoinmunológicos posteriores que conducen

a una respuesta inflamatoria exagerada. Las autopsias muestran un marcado tropismo de las espiroquetas hacia los tejidos cardiacos (14). Las espiroquetas infiltran el tejido conjuntivo asociado a fibras de colágeno en la base del corazón, la parte basal del tabique interventricular y, de manera más excepcional, los vasos sanguíneos o las válvulas (10, 15, 16). *B. burgdorferi* puede persistir en la matriz extracelular (17), pero no produce ninguna exotoxina ni endotoxina conocida (18). Los estudios realizados en primates han puesto de manifiesto la existencia de una relación entre las alteraciones de la conducción, la intensidad de la inflamación miocárdica y el número de espiroquetas presentes en el tejido cardiaco (15).

A diferencia de la inflamación de predominio neutrofílico de la artritis de Lyme, la inflamación transmural o endocárdica en forma de banda que se da en la CL está formada en su mayor parte por macrófagos y linfocitos (15). El miocardio puede estar afectado de manera independiente, en simultaneidad con el pericardio o en el marco de una pancarditis (19, 20). La miocarditis de Lyme suele ser leve, de corta duración y autolimitada (19-22). La discrepancia entre las espiroquetas identificadas tan solo de forma esporádica y la extensión de la infiltración linfocitaria indica la importancia de un componente inmunológico en la etiología de la CL (23, 24). Los anticuerpos de reactividad cruzada inducidos por la exposición inicial a las bacterias pueden reaccionar con componentes del propio paciente, causando con ello una lesión autoinmunitaria (24).

La fisiopatología de la afectación del nódulo AV en la CL puede explicarse por su localización anatómica, histología y mecanismos metabólicos (25, 26). Las presentaciones de casos electrofisiológicos señalan principalmente un BAV supra-His/intranodular y un ritmo de escape de la unión auriculoventricular (AV), tan solo ocasionalmente se documentan bloqueos infra-His (12, 27).

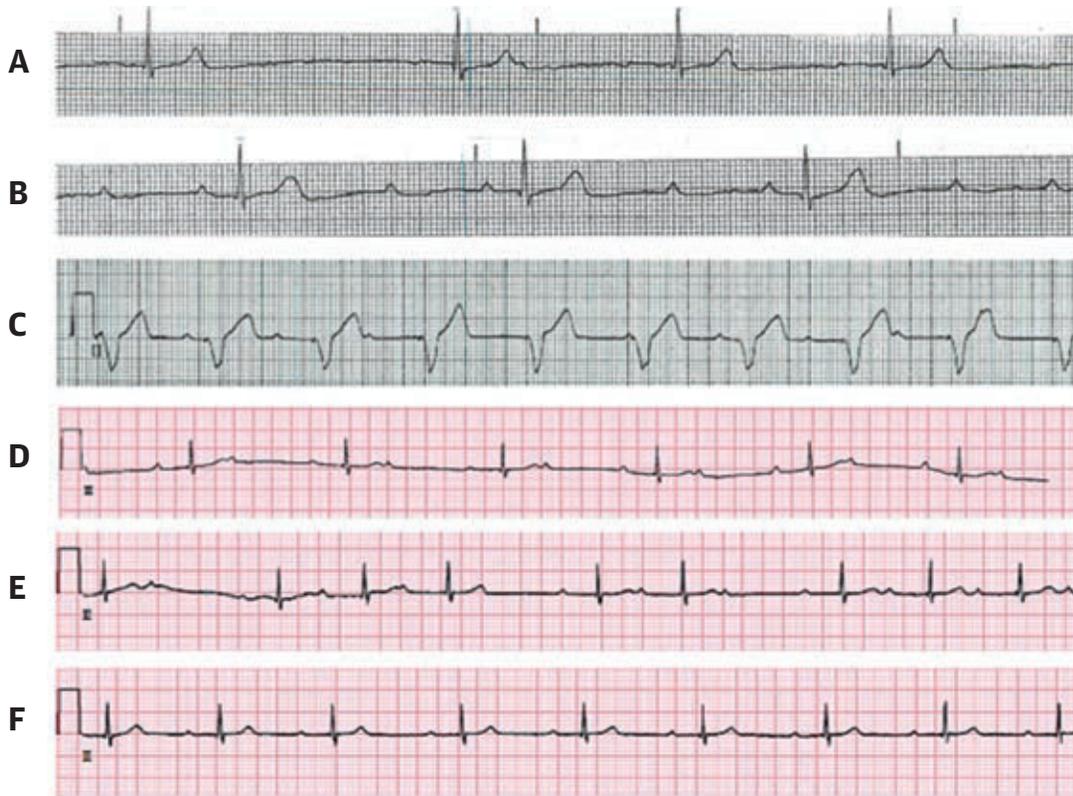
**MANIFESTACIONES DE LA CL** Steere *et al.* (10) fueron los primeros en describir la CL en 1980 y en señalar que se trata de una manifestación temprana de la enferme-

dad de Lyme, que aparece en el plazo de 1 a 2 meses (límites, <1 a 28 semanas) tras el inicio de la infección (12). El BAV es la forma de presentación más frecuente de la CL (90%), y el BAV de alto grado constituye aproximadamente dos terceras partes de los casos (11, 12). La CL se manifiesta de manera similar en adultos y niños, con una prevalencia más baja del BAV en los niños y una prevalencia más elevada del BAV de primer grado (28). El grado del BAV puede fluctuar a lo largo de minutos, horas o días (9, 12, 22, 27). La progresión a un BAV de tercer grado puede ser rápida y puede resultar mortal si no se trata (14, 29-32). Es de destacar que el BAV de la CL es con frecuencia de carácter transitorio, en especial si se emplea un tratamiento antibiótico (25, 33, 34). En la **figura 1** se muestra la progresión electrocardiográfica de un paciente con BAV en la CL tratada con antibióticos. Los signos, síntomas y manifestaciones electrocardiográficas de los pacientes con BAV en la CL se resumen en la **tabla 1** (35). Aparte del BAV, otras manifestaciones de la CL son las siguientes: enfermedad del nódulo sinusal, bloqueo intraauricular, fibrilación auricular, taquicardia supra-ventricular, disfunción del nódulo sinusal, bloqueo de rama del haz de His y taquicardia y fibrilación ventricular (8, 11, 20, 28, 36-39).

La CL puede manifestarse también en forma de miocarditis aguda, pericarditis, miopericarditis, endocarditis o pancarditis (11, 19, 21, 22, 36, 37). La miocarditis sintomática puede contribuir a producir la disminución reversible de la función cardiaca ventricular izquierda que se observa en algunos pacientes con síntomas atribuibles a un trastorno de la conducción (12). Se ha descrito que la miopericarditis de Lyme puede simular un síndrome coronario agudo (40). La depresión del segmento ST o la inversión de la onda T, sobre todo en las derivaciones inferolaterales, que se dan en un 60% de los pacientes con CL, reflejan una afectación difusa del miocardio y desaparecen por completo con la remisión clínica (10,41). En casos excepcionales, la miopericarditis de Lyme puede manifestarse por elevaciones del segmento ST y un aumento de los biomarcadores cardiacos en sangre periférica (9).

De manera infrecuente, la CL puede asociarse a valvulopatías (36) y causar una insuficiencia cardiaca aguda y shock cardiogénico (42). Estas formas de presentación no difieren de las causadas por otros agentes infecciosos, y el diagnóstico de la CL se basa en la historia clínica que lleva a la realización de análisis serológicos. Clínicamente, los pacientes pueden referir síntomas como aturdimiento, presíncope/síncope, dificultad respiratoria, palpitaciones y dolor torácico pero también pueden estar totalmente asintomáticos (8, 32, 38). No es infrecuente que los pacientes soliciten asistencia médica en varias ocasiones en servicios de urgencias antes de que se sospeche una CL (39, 43).

**FIGURA 1** Progresión electrocardiográfica de un paciente con CL y una forma de presentación inicial con un BAV de alto grado



(A) BAV de alto grado (día 1). (B) BAV de tercer grado con un ritmo de escape de la unión (día 1). (C) Marcapasos transvenoso temporal colocado a través de la vena yugular debido a una inestabilidad hemodinámica (día 1). (D) BAV 2:1 con un QRS conducido estrecho (día 5). (E) BAV de segundo grado tipo I (Wenckebach 4:3 y 3:2; día 7). (F) BAV de primer grado con un intervalo PR de 280 ms (día 10). Modificado con permiso de Fuster *et al.* (33). BAV = bloqueo auriculoventricular; CL = carditis de Lyme.

**PRONÓSTICO DE LA CL** El pronóstico de la CL diseminada temprana tratada es muy favorable, y en la mayoría de los pacientes a los que se han administrado antibióticos se produce una recuperación completa (10, 18, 44, 45). El BAV de alto grado se resuelve habitualmente en los primeros 10 días de tratamiento antibiótico (límites, 3 a 42 días) y otros trastornos graves de la conducción se resuelven en 6 semanas (8-10, 12, 25, 27, 33, 34, 46). Un marcador de alto riesgo para la progresión al BAV completo es la presencia de un intervalo PR inicial >300 ms en el momento de la presentación inicial (10). La asistolia breve, el ritmo de escape con un complejo QRS ancho y los bloqueos de rama fluctuantes tienen un peor pronóstico (44). Aunque ha habido presentaciones de casos de muerte atribuibles a la CL, la mortalidad es extraordinariamente rara si la forma de presentación es un BAV de alto grado y el paciente es tratado con antibióticos con prontitud (19, 29, 30). Anteriormente se ha descrito una miocarditis fulminante pero se considera un fenómeno poco frecuente (19).

## ABORDAJE SISTEMÁTICO DEL DIAGNÓSTICO Y EL TRATAMIENTO DE LA CL

**FUNDAMENTO** Los informes publicados sobre la CL consisten principalmente en presentaciones de casos, y solamente hay unos pocos estudios retrospectivos o prospectivos grandes (10, 11, 32). No hay guías basadas en la evidencia definitivas para el diagnóstico y manejo de la CL (**ilustración central**). La progresión de la EL hace que el diagnóstico resulte difícil, y la afectación cardíaca puede ser la primera, y a veces la única, manifestación de la EL.

El tratamiento estándar del BAV de alto grado es el empleo de un marcapasos; sin embargo, el BAV de la CL puede revertir a una conducción normal y generalmente se resuelve con tratamiento antibiótico (25, 33, 34). La implantación de un marcapasos permanente no está indicada para el BAV asociado a la CL dado su carácter transitorio y su resolución sin que sea de prever una recaída (20, 33, 46, 47). Así pues, la identificación de la CL en los pacientes con un BAV de alto grado es imprescindible

**TABLA 1** Signos y síntomas, forma de presentación electrocardiográfica, tratamiento y resolución, en los pacientes con CL y una forma de presentación inicial de BAV

	Frecuencia descrita, %
Signos y síntomas	
Eritema migratorio	50,0
Fiebre	28,4
Fatiga/malestar	39,8
Forma de presentación electrocardiográfica	
Bloqueo auriculoventricular de tercer grado	77,3
Bloqueo auriculoventricular de segundo grado	33,0
Asistolia/pausas sinusales	12,5
Tratamiento	
Antibióticos	93,2
Marcapasos	44,3
Transitorio	71,8
Permanente	17,9
Transitorio y permanente	10,3
Resolución	
Bloqueo auriculoventricular resuelto	94,3
Modificado de Besant <i>et al.</i> (35).	
BAV = bloqueo auriculoventricular; CL = carditis de Lyme.	

para evitar el riesgo inherente a la implantación de un marcapasos, incluidas las infecciones y complicaciones periintervención, el desalojo del electrodo, etc. (48). Además, dadas las características demográficas de edad juvenil de los pacientes con CL, la implantación innecesaria de un marcapasos conduciría a toda una vida posterior con múltiples cambios del generador, secuelas psicológicas y físicas y la carga de unos costes acumulativos de la asistencia sanitaria asociada a todo ello (43).

Presentamos un algoritmo sistemático para el diagnóstico y manejo de la CL, teniendo en cuenta lo siguiente: 1) la ya mencionada prevalencia creciente de la EL y las regiones geográficas cada vez más amplias en las que hay riesgo de infección por *Borrelia*; 2) los retrasos documentados en la obtención del diagnóstico correcto de CL; 3) las consecuencias para evitar la implantación innecesaria de marcapasos en pacientes jóvenes; y 4) la ausencia de guías formales para abordar la CL.

**DIAGNÓSTICO DE LA CL Diagnóstico del BAV de alto grado en la CL** Dado que el BAV se da en un 90% de los casos de CL y puesto que el diagnóstico de un BAV de alto grado tiene consecuencias importantes para el manejo de los pacientes, los siguientes comentarios se centran principalmente en el BAV de alto grado en la CL. Se presenta un diagrama de flujo que resume nuestro algoritmo para el abordaje sistemático del diagnóstico y tratamiento de la CL en la **figura 2** (49). La puntuación del índice de sospecha de carditis de Lyme (SILC) (**tabla 2**) es una nueva escala de riesgo que evalúa la probabilidad de que el BAV de alto grado de un paciente sea causado por la CL

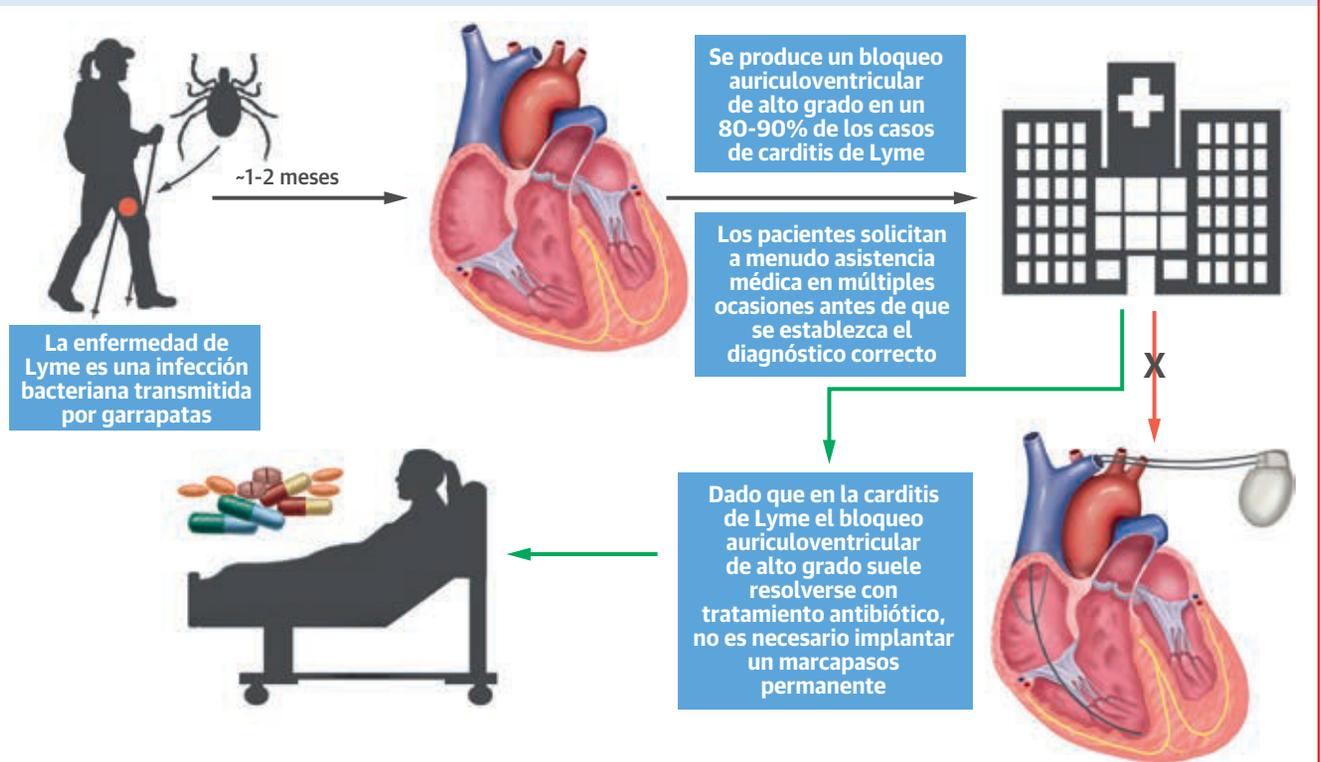
mediante la asignación de una ponderación a cada factor de riesgo, y cuya suma total permite clasificar a los pacientes en grupos de riesgo bajo (0 a 2), intermedio (3 a 6) o alto (7 a 12) (35).

Las variables incluidas en la puntuación del SILC pueden recordarse en inglés con la regla mnemotécnica “CO-STAR”: síntomas Constitucionales, actividades en el exterior (*Outdoor*)/área endémica, Sexo, picadura de garrapata (*Tick*), edad (*Age*) y erupción (*Rash*) (**tabla 2**) (35). La edad <50 años y los antecedentes de una picadura de garrapata se asocian a la CL (8, 43, 50). A pesar de que la prevalencia de la EL es aproximadamente igual en ambos sexos, en la CL hay un predominio intenso del sexo masculino de 3:1 (10, 18, 30, 44, 51). Las actividades en el exterior y la presencia en áreas endémicas son factores de riesgo para la CL. La distribución geográfica de la EL en los Estados Unidos afecta principalmente a 3 áreas: el Nordeste (por ejemplo, de Maine a Virginia), la parte superior del Medio Oeste (Michigan, Wisconsin y Minnesota) y el Noroeste (por ejemplo, Norte de California y Oregon) (51). En Canadá, *I. scapularis* está expandiendo su ámbito de presencia de Manitoba a Nueva Escocia, y las espiroquetas de la EL están invadiendo poblaciones de garrapatas de reciente instauración. La EL es también endémica en ciertas partes de Europa, China y Japón (36). Los síntomas constitucionales consisten en fiebre, malestar, artralgia y disnea (43, 52). Aunque el eritema migratorio está presente en un 70% a 80% de los casos de EL (50), la erupción patognomónica es menos frecuente en la CL (40%) (8). Un estudio de validación preliminar, en el que se aplicó la herramienta de estratificación del riesgo SILC retrospectivamente a 88 casos de CL, mostró una sensibilidad del 93,2% (35).

La aplicación de esta herramienta de estratificación del riesgo será útil para facilitar la identificación temprana de la CL en los pacientes con un BAV de alto grado. En los pacientes considerados de bajo riesgo según la puntuación SILC, la recomendación consiste en aplicar el tratamiento estándar del BAV de alto grado (marcapasos); en los pacientes de riesgo intermedio o alto, deben realizarse análisis serológicos para confirmar la EL al tiempo que se inicia la administración de un tratamiento intravenoso (i.v.) empírico. Naturalmente, si se produce una bradicardia sintomática, se recomienda el marcapasos transitorio (1, 12, 20, 32, 46). Recomendamos el empleo de una estrategia de marcapasos transitoria ± permanente, que permite una pronta deambulacion de los pacientes (53).

**Pruebas serológicas para la EL: una breve revisión** El método habitual en 2 pasos incorpora un ensayo de inmunoadsorción enzimática (ELISA) como prueba de detección inicial de anticuerpos IgM e IgG; seguido de una confirmación con un ensayo de inmunoelectrotransferencia (*Western blot*) en los casos de resultado positivo o

### ILUSTRACIÓN CENTRAL Diagnóstico y tratamiento de la carditis de Lyme



Yeung, C. et al. J Am Coll Cardiol. 2019;73(6):717-26.

La enfermedad de Lyme, una infección bacteriana transmitida por garrapatas, puede tener manifestaciones cardíacas. El bloqueo aurículoventricular de alto grado es la forma de presentación más frecuente de la carditis de Lyme (CL) y suele resolverse con tratamiento antibiótico. La identificación y el tratamiento de la CL evitarán la implantación innecesaria de marcapasos permanentes en individuos jóvenes y, por lo demás, sanos.

limítrofe (54). Una respuesta inmunitaria tardía puede conducir a un resultado falso negativo en el primer análisis de detección de anticuerpos, de manera similar a lo que ocurre con el eritema migratorio que suele preceder a la aparición de anticuerpos detectables (2).

En general, la sensibilidad y especificidad de la serología de Lyme se ven limitadas por la elevada variabilidad del antígeno de *Borrelia* y las diferencias significativas entre las distintas cepas regionales de *Borrelia* (55). Sin embargo, en el contexto de las manifestaciones extracutáneas de la EL, como las cardíacas, la sensibilidad es muy buena (del 87% al 100%) (56). Es de destacar que las respuestas de IgM e IgG frente a *Borrelia* pueden persistir durante 10 a 20 años, y por consiguiente, los resultados serológicos positivos pueden indicar una exposición previa en vez de una infección activa, como causa de unas manifestaciones cardíacas a largo plazo (57).

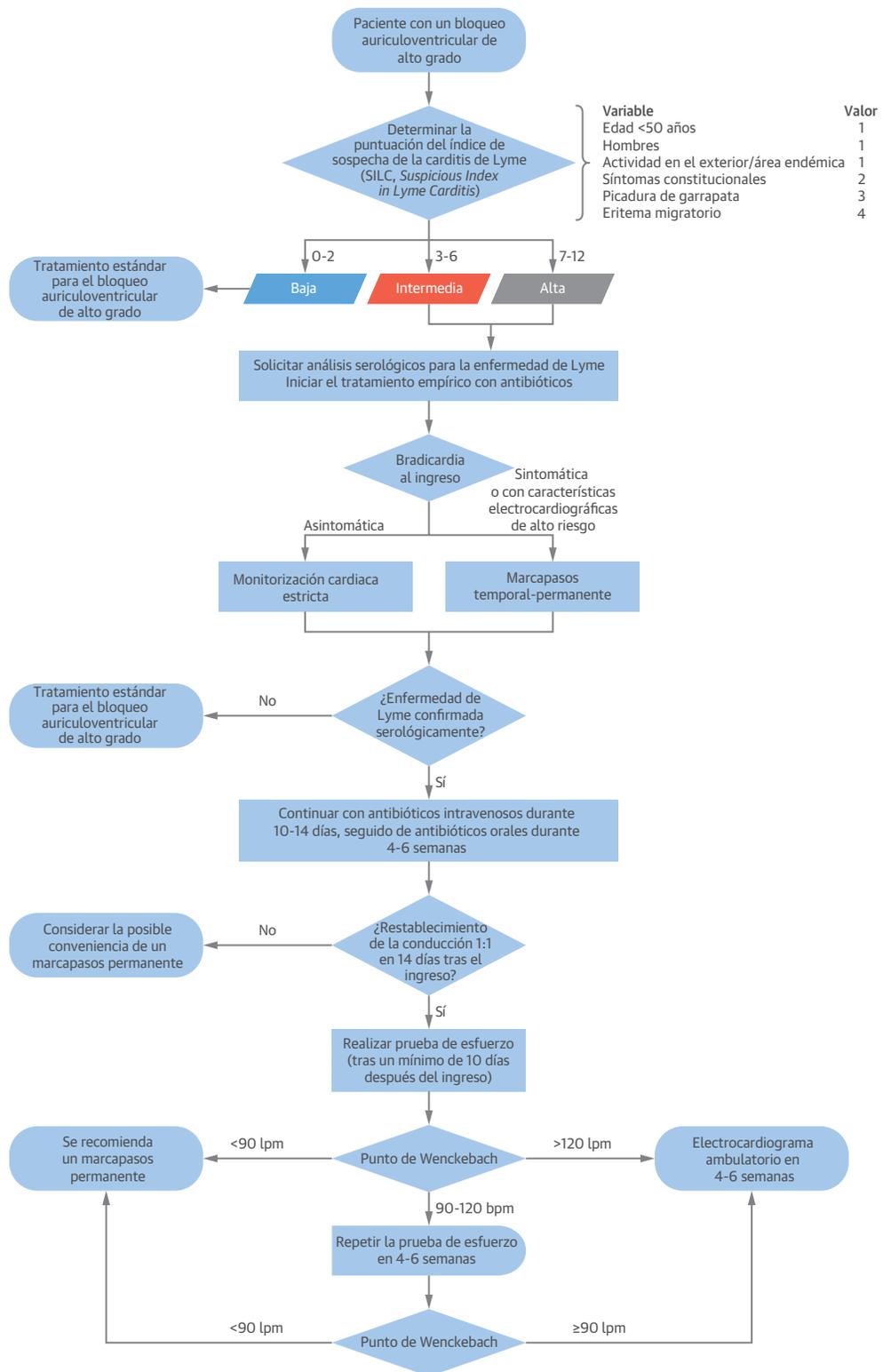
**Otras pruebas diagnósticas** Aunque los signos observados en las exploraciones de diagnóstico por la imagen no son específicas para la EL, sí son útiles para confirmar el diagnóstico y establecer el pronóstico. En los casos en los

que la CL puede simular un síndrome coronario agudo con las alteraciones electrocardiográficas antes mencionadas y una elevación de los biomarcadores cardíacos, la ecocardiografía muestra una hipocinesia ventricular difusa más que anomalías focales de la motilidad parietal que cabría prever en un síndrome coronario agudo (40, 58). La cardiorresonancia magnética puede mostrar un edema de la pared que corresponde a procesos inflamatorios miocárdicos o irritación inducida por pericarditis (41, 55, 58).

#### TRATAMIENTO DE LA CL Tratamiento antibiótico para la CL

Aunque la CL puede resolverse espontáneamente, el tratamiento antibiótico acorta la duración de la enfermedad y previene nuevas complicaciones (1, 10, 16). En los pacientes con una puntuación SILC intermedia o alta, en el contexto de un BAV de alto grado, o en los pacientes con otros síntomas cardíacos en los que se sospecha una CL, debe administrarse un tratamiento antibiótico i.v. empírico de forma inmediata, mientras se realiza el estudio citológico de la enfermedad de Lyme (1). La EL confirmada serológicamente debe tratarse con antibióticos i.v. durante 10 a 14 días (se considera que la ceftriaxona

**FIGURA 2** Abordaje sistemático del diagnóstico y el tratamiento de la CL y el BAV de alto grado



**TABLA 2 Puntuación SILC**

Síntomas constitucionales*	2
Actividad en el exterior/área endémica	1
Sexo: varones	1
Picadura de garrapata	3
Edad <50 años	1
Erupción: eritema migratorio	4

La puntuación del índice de sospecha de carditis de Lyme (SILC, *Suspicious Index in Lyme Carditis*) evalúa la probabilidad de que el bloqueo auriculoventricular de alto grado de un paciente sea causado por una carditis de Lyme. Las variables incluidas en la puntuación del SILC pueden recordarse en inglés con la regla mnemotécnica "CO-STAR". La suma total de la puntuación indica un grado de sospecha de carditis de Lyme bajo (0 a 2), intermedio (3 a 6) o alto (7 a 12). \* Fiebre, malestar, artralgia y disnea.

es el tratamiento de primera línea), seguido de antibióticos orales (doxiciclina, amoxicilina o cefuroxima axetilo) durante 4 a 6 semanas (36, 54). Las pautas de tratamiento antibiótico para la CL se resumen en la **tabla 3**.

El BAV de alto grado suele resolverse de una forma escalonada, pasando de un bloqueo de tercer grado a un bloqueo de Wenckebach de segundo grado y luego a un bloqueo de primer grado, para evolucionar luego a una reducción del intervalo PR hasta llegar a la normalidad, generalmente en un plazo de 1 a 2 semanas de tratamiento antibiótico (8, 12, 46).

**Marcapasos y seguimiento del BAV de alto grado en la CL.** La forma de abordar la bradicardia presente al ingreso depende de si es o no sintomática. En la bradicardia asintomática, es crucial el empleo de una monitorización cardíaca, ya que los pacientes pueden evolucionar rápidamente de un BAV de primer grado a un BAV completo o una asistolia (1, 8, 18, 21). En los casos de bradicardia sintomática o bradicardia con signos electrocardiográficos de alto riesgo (como el bloqueo de rama alternante) (31) debe utilizarse un marcapasos temporal, con el empleo de un electrodo de marcapasos transvenoso estándar o un marcapasos transvenoso temporal-permanente modificado (1, 12, 20, 32, 46). En el marcapasos transvenoso temporal-transitorio modificado, se utiliza un electrodo de fijación activo que se conecta a un generador de marcapasos permanente reesterilizado, fijado con cinta en la piel del paciente y se emplea un dispositivo temporal externo, que permite una deambulación temprana (31, 47, 53). En

**TABLA 3 Tratamiento con antibióticos i.v. u orales para la CL en pacientes adultos**

Antibiótico	Dosis	Duración	
		Forma de presentación grave	Forma de presentación leve
<b>Intravenoso</b>			
Ceftriaxona	2 g por vía intravenosa una vez al día	10-14 días (hasta los 28 días)	—
<b>Oral</b>			
Doxiciclina	100 mg por vía oral dos veces al día	Después de tratamiento intravenoso, 4-6 semanas	14-21 días
Amoxicilina	500 mg por vía oral 3 veces al día		
Cefuroxima axetilo	500 mg por vía oral dos veces al día		

La duración del tratamiento depende de la gravedad de la forma de presentación. Las formas de presentación graves de la carditis de Lyme incluyen el bloqueo auriculoventricular de alto grado, o incluso el bloqueo auriculoventricular de primer grado con un intervalo PR  $\geq 300$  ms. Las formas de presentación leves de la carditis de Lyme incluyen el bloqueo auriculoventricular de primer grado con un intervalo PR  $\geq 300$  ms.  
i.v. = por vía intravenosa; CL = carditis de Lyme.

hasta una tercera parte de los pacientes con CL puede ser necesario un marcapasos temporal (12, 33, 43).

Si no se restablece una conducción AV 1:1 en un plazo de 14 días tras el ingreso, se recomienda un marcapasos permanente. En cuanto se ha restablecido la conducción AV 1:1, puede retirarse el marcapasos temporal.

Si la conducción 1:1 se restablece en los 14 días posteriores al ingreso, se recomienda una prueba de esfuerzo previa al alta (no antes de transcurridos 10 días tras el ingreso) con objeto de evaluar la estabilidad de la conducción AV. Si la conducción AV 1:1 se mantiene con  $>120$  latidos/min, el paciente puede ser dado de alta con una pauta de tratamiento antibiótico oral. Si la conducción falla a  $<90$  latidos/min, podría recomendarse un marcapasos permanente (59, 60). Si el punto de Wenckebach (punto en el que el nódulo AV empieza a disminuir) se encuentra entre 90 y 120 latidos/min, es aconsejable repetir las pruebas de esfuerzo en un plazo de 4 a 6 semanas antes de decidir la implantación de un marcapasos permanente. Generalmente, la conducción mejora de manera considerable más allá del punto de Wenckebach, y rara vez está indicado el marcapasos permanente. Deberá programarse un electrocardiograma ambulatorio y un seguimiento clínico a realizar de 4 a 6 semanas después del alta, con objeto de confirmar la ausencia de anomalías del ritmo o de la conducción.

**FIGURA 2 (continuación)**

La puntuación del índice de sospecha de carditis de Lyme se determina en los pacientes con una forma de presentación de bloqueo auriculoventricular de alto grado. En los pacientes de riesgo intermedio a alto se cursan las pruebas serológicas de la enfermedad de Lyme y se inicia un tratamiento empírico con antibióticos intravenosos. La bradicardia asintomática es objeto de una monitorización cardíaca estricta, mientras que la bradicardia sintomática o las características electrocardiográficas de alto riesgo (como el bloqueo de rama alternado) son indicaciones para el uso de un marcapasos temporal-permanente. Los pacientes con una enfermedad de Lyme confirmada serológicamente continúan con un tratamiento de antibióticos intravenosos durante 10 a 14 días, seguido de 4 a 6 semanas de antibióticos orales. Si se restablece una conducción 1:1 en los 14 días siguientes al ingreso, se evalúa la estabilidad de la conducción AV mediante una prueba de esfuerzo. Modificado de Yeung et al. (49). lpm = latidos por minuto; otras abreviaturas como en la **figura 1**.

Son necesarios estudios multicéntricos prospectivos grandes, con un seguimiento a largo plazo para validar la puntuación SILC y el abordaje sistemático sugerido.

## PERSPECTIVAS FUTURAS

**AFECCIÓN CARDIACA EN LA EL CRÓNICA/SÍNDROME DE EL POST-TRATAMIENTO** Tal vez la cuestión más polémica y de mayor visibilidad pública en cuanto a la EL sea la existencia, etiología y tratamiento adecuado (si lo hay) de la EL crónica (ELC) y el síndrome de EL post-tratamiento (SELPT) (1, 61). Se propone que la ELC engloba multitud de síntomas persistentes, entre los que se encuentran formas de presentación cardiacas como los retrasos en la conducción eléctrica y la miocardiopatía dilatada (MCD), así como fatiga, disfunción cognitiva, cefaleas, alteración del sueño, formas de presentación neuropsiquiátricas y problemas osteomusculares.

Se ha planteado la hipótesis de que la afectación cardiaca en los casos de ELC/SELPT se debe a un proceso inflamatorio continuado o a una respuesta autoinmunitaria desencadenada por la persistencia de bacterias/antígenos en el tejido cardiaco. Los estudios realizados en macacos *rhesus* han mostrado la presencia muy infrecuente de espiroquetas morfológicamente intactas en el cerebro y el corazón de los animales tratados y una tinción antigénica de probables espiroquetas en cortes de corazón, músculo esquelético y zonas próximas a los nervios periféricos de animales tratados y no tratados (62).

Sin embargo, teniendo en cuenta que no se ha podido identificar ninguna infección activa mediante cultivos ni otras técnicas moleculares sofisticadas en los pacientes, muchos médicos dudan que exista una relación causal entre la EL tratada y los diversos síntomas vagos e inespecíficos descritos posteriormente. Las pruebas serológicas carecen de actividad para el estudio del SELPT ya que se sabe que persisten diversos niveles de anticuerpos IgG e IgM que continúan siendo detectables varios años después de un tratamiento antibiótico adecuado (57). Además, no se ha descrito ninguna cepa de *B. burgdorferi* que sea resistente a los antibióticos recomendados (63). En consecuencia, las guías de práctica clínica de numerosas sociedades médicas de Norteamérica y Europa desaconsejan el diagnóstico de ELC y recomiendan no tratar a los pacientes con tandas de antibióticos prolongadas y repetidas, que en ensayos controlados y aleatorizados no se ha observado que aporten un efecto beneficioso sostenido (64, 65).

Además, existe también una controversia respecto a la posible relación entre la infección por *Borrelia* y la aparición de una MCD (20). La correlación entre el aumento de los anticuerpos contra *Borrelia* en los pacientes y la MCD fue sugerida inicialmente por Stanek *et al.* (66, 67), pero no se confirmó en estudios posteriores (44, 68, 69). Aunque en algunas investigaciones basadas en el empleo de la

reacción en cadena de polimerasa se observó una prevalencia genómica de *B. burgdorferi* significativamente superior en pacientes con un diagnóstico reciente de MCD en comparación con los controles (23, 70), la función ventricular izquierda no mejoró con el tratamiento antibiótico en los pacientes que presentaban resultados positivos para el genoma de *Borrelia* (23).

**VACUNACIÓN** En la actualidad no hay ninguna vacuna preventiva para la EL. Dos vacunas basadas en OspA, LYMERix (SmithKline Beecham, Brentford, Reino Unido) e ImuLyme (Pasteur Mérieux-Connaught, Lyon, Francia), han resultado eficaces en ensayos clínicos, y una vacuna de OspA multivalente (Baxter Bioscience, Deerfield, Illinois, Estados Unidos) se ha estudiado en ensayos clínicos de fase I/II (71-73). En los Estados Unidos, LYMERix (SmithKline Beecham, Pittsburgh, Pensilvania, Estados Unidos) mostró una efectividad del 80% y se autorizó su uso comercial entre 1998 y 2002 (74). Sin embargo, el fabricante retiró voluntariamente la vacuna cuando hubo una amplia cobertura mediática, litigios en marcha y una reducción de las ventas (a pesar de la autorización unánime por parte de la *Food and Drug Administration* y los estudios que indicaban que la vacuna constituía una intervención de salud pública con una relación coste-efectividad favorable) (74, 75).

La alta variabilidad de las proteínas antigénicas de *Borrelia* implica que una nueva vacuna puede requerir una combinación de varios antígenos o múltiples epítomos basados en proteínas transportadas por el vector o varias proteínas de la membrana externa para ser eficaz. Muchos estudios se han centrado en subunidades antigénicas como OspA, OspB, OspC, DbpA y Bbk32 (36). La aplicación de las técnicas ómicas y del análisis bioinformático al desarrollo de las vacunas constituye un camino prometedor para la identificación de dianas de las vacunas contra *Borrelia* de mayor poder antigénico (76).

## CONCLUSIONES

La CL es una manifestación temprana de la EL que tiene un pronóstico muy favorable con un tratamiento antibiótico apropiado. Un abordaje sistemático del diagnóstico y el tratamiento de la CL facilitará la identificación de la CL en pacientes con un BAV de alto grado y ello evitará la implantación innecesaria de marcapasos permanentes.

**DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA:** Dr. Adrian Baranchuk, Department of Cardiology, Kingston General Hospital, Queen's University, 76 Stuart Street, Kingston, Ontario K7L 2V7, Canadá. Correo electrónico: Adrian.Baranchuk@kingstonhsc.ca. Twitter: @adribaran, @yeung2020.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, et al. The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2006;43:1089-134.
2. Shapiro ED, Wormser GP. Lyme disease in 2018: what is new (and what is not). *JAMA* 2018;320:635-6.
3. Rosenberg R, Lindsey NP, Fischer M, et al. Vital signs: trends in reported vectorborne disease cases - United States and Territories, 2004-2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018;67:496-501.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Lyme Disease: Data and Surveillance. Available at: <https://www.cdc.gov/lyme/stats/index.html>. Accessed September 4, 2018.
5. Hinckley AF, Connally NP, Meek JI, et al. Lyme disease testing by large commercial laboratories in the United States. *Clin Infect Dis* 2014;59: 676-81.
6. Public Health Agency of Canada. Surveillance of Lyme disease. Available at: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/lyme-disease/surveillance-lyme-disease.html>. Accessed September 3, 2018.
7. Ripoche M, Gasmis S, Adam-Poupart A, et al. Passive tick surveillance provides an accurate early signal of emerging Lyme disease risk and human cases in southern Canada. *J Med Entomol* 2018;55: 1016-26.
8. Krause PJ, Bockenstedt LK. Cardiology patient pages. Lyme disease and the heart. *Circulation* 2013;127:e451-4.
9. Cox J, Krajden M. Cardiovascular manifestations of Lyme disease. *Am Heart J* 1991;122:1449-55.
10. Steere AC, Batsford WP, Weinberg M, et al. Lyme carditis: cardiac abnormalities of Lyme disease. *Ann Intern Med* 1980;93:8-16.
11. van der Linde MR. Lyme carditis: clinical characteristics of 105 cases. *Scand J Infect Dis Suppl* 1991;77:81-4.
12. McAlister HF, Klementowicz PT, Andrews C, Fisher JD, Feld M, Furman S. Lyme carditis: an important cause of reversible heart block. *Ann Intern Med* 1989;110:339-45.
13. Woolf PK, Lorsung EM, Edwards KS, et al. Electrocardiographic findings in children with Lyme disease. *Pediatr Emerg Care* 1991;7: 334-6.
14. Muehlenbachs A, Bollweg BC, Schulz TJ, et al. Cardiac tropism of *Borrelia burgdorferi*: an autopsy study of sudden cardiac death associated with Lyme carditis. *Am J Pathol* 2016;186:1195-205.
15. Cadavid D, Bai Y, Hodzic E, Narayan K, Barthold SW, Pachner AR. Cardiac involvement in non-human primates infected with the Lyme disease spirochete *Borrelia burgdorferi*. *Lab Invest* 2004;84:1439-50.
16. Haddad FA, Nadelman RB. Lyme disease and the heart. *Front Biosci* 2003;8:s769-82.
17. Cabello FC, Godfrey HP, Newman SA. Hidden in plain sight: *Borrelia burgdorferi* and the extracellular matrix. *Trends Microbiol* 2007;15:350-4.
18. Steere AC. Lyme disease. *N Engl J Med* 2001; 345:115-25.
19. Yoon EC, Vail E, Kleinman G, et al. Lyme disease: a case report of a 17-year-old male with fatal Lyme carditis. *Cardiovasc Pathol* 2015;24:317-21.
20. Robinson ML, Kobayashi T, Higgins Y, Calkins H, Melia MT. Lyme carditis. *Infect Dis Clin North Am* 2015;29:255-68.
21. Pinto DS. Cardiac manifestations of Lyme disease. *Med Clin North Am* 2002;86:285-96.
22. Manzoor K, Aftab W, Choksi S, Khan IA. Lyme carditis: sequential electrocardiographic changes in response to antibiotic therapy. *Int J Cardiol* 2009;137:167-71.
23. Kubanek M, Sramko M, Berenova D, et al. Detection of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in endomyocardial biopsy specimens in individuals with recent-onset dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2012;14:588-96.
24. Raveche ES, Schutzer SE, Fernandes H, et al. Evidence of *Borrelia* autoimmunity-induced component of Lyme carditis and arthritis. *J Clin Microbiol* 2005;43:850-6.
25. Sharma AK, Almaddah N, Chaudhry K, Ganatra S, Chaudhry GM, Silver J. Without further delay: Lyme carditis. *Am J Med* 2018;131:384-6.
26. Imai DM, Feng S, Hodzic E, Barthold SW. Dynamics of connective-tissue localization during chronic *Borrelia burgdorferi* infection. *Lab Invest* 2013;93:900-10.
27. van der Linde MR, Crijns HJ, Lie KI. Transient complete AV block in Lyme disease. Electrophysiologic observations. *Chest* 1989;96:219-21.
28. Kostic T, Momcilovic S, Perisic ZD, et al. Manifestations of Lyme carditis. *Int J Cardiol* 2017; 232:24-32.
29. Centers for Disease Control and Prevention. Three sudden cardiac deaths associated with Lyme carditis - United States, November 2012-July 2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013;62: 993-6.
30. Forrester JD, Meiman J, Mullins J, et al. Notes from the field: update on Lyme carditis, groups at high risk, and frequency of associated sudden cardiac death-United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014;63:982-3.
31. Khalil S, Padala SK, Hui CM, Steckman DA, Sidhu MS, Torosoff MT. Lyme carditis in the fast lane: from alternating bundle branch block to asystole in 12 hours. *Conn Med* 2015;79:517-20.
32. Forrester JD, Mead P. Third-degree heart block associated with Lyme carditis: review of published cases. *Clin Infect Dis* 2014;59:996-1000.
33. Fuster LS, Gul EE, Baranchuk A. Electrocardiographic progression of acute Lyme disease. *Am J Emerg Med* 2017;35:1040. e5-e6.
34. Fu Md J, Bhatta L. Lyme carditis: early occurrence and prolonged recovery. *J Electrocardiol* 2018;51:516-8.
35. Besant G, Wan D, Yeung C, et al. Suspicious Index in Lyme Carditis (SILC): systematic review and proposed new risk score. *Clin Cardiol* 2018;41: 1611-6.
36. Bush LM, Vazquez-Pertejo MT. Tick borne illness-Lyme disease. *Dis Mon* 2018;64:195-212.
37. Ciesielski CA, Markowitz LE, Horsley R, Hightower AW, Russell H, Broome CV. Lyme disease surveillance in the United States, 1983-1986. *Rev Infect Dis* 1989;11 Suppl 6:S1435-41.
38. Chaus A, Kazmi FN, Adil A, Pavlovic T, Hertzberg A. Lyme carditis: a case of reversible complete heart block and atrial flutter (abstr). *J Am Coll Cardiol* 2018;71:A2540.
39. Banga G, Temple J. Sudden cardiac arrest and electrical storm: an unusual presentation of Lyme carditis (abstr). *J Am Coll Cardiol* 2018;71:A2559.
40. Horowitz HW, Belkin RN. Acute myopericarditis resulting from Lyme disease. *Am Heart J* 1995;130:176-8.
41. Munk PS, Orn S, Larsen AI. Lyme carditis: persistent local delayed enhancement by cardiac magnetic resonance imaging. *Int J Cardiol* 2007; 115:e108-10.
42. Koene R, Boulware DR, Kemperman M, et al. Acute heart failure from Lyme carditis. *Circ Heart Fail* 2012;5:e24-6.
43. Wan D, Blakely C, Branscombe P, Suarez-Fuster L, Glover B, Baranchuk A. Lyme carditis and high-degree atrioventricular block. *Am J Cardiol* 2018;121:1102-4.
44. Lelovas P, Dontas I, Bassiakou E, Xanthos T. Cardiac implications of Lyme disease, diagnosis and therapeutic approach. *Int J Cardiol* 2008;129: 15-21.
45. Costello JM, Alexander ME, Greco KM, Perez-Atayde AR, Laussen PC. Lyme carditis in children: presentation, predictive factors, and clinical course. *Pediatrics* 2009;123:e835-41.
46. Sangha M, Chu A. Permanent pacemaker avoided in high grade atrioventricular block (abstr). *J Am Coll Cardiol* 2018;71:A363.
47. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmic Devices). *J Am Coll Cardiol* 2008;51:e1-62.
48. Wan D, Baranchuk A. Lyme carditis and atrioventricular block. *CMAJ* 2018;190:E622.
49. Yeung C, Baranchuk A. Systematic approach to the diagnosis and treatment of Lyme carditis and high-degree atrioventricular block. *Healthcare (Basel)* 2018;6:E119.
50. Nagi KS, Joshi R, Thakur RK. Cardiac manifestations of Lyme disease: a review. *Can J Cardiol* 1996;12:503-6.
51. Bacon RM, Kugeler KJ, Mead PS, Centers for Disease Control and Prevention. Surveillance for Lyme disease-United States, 1992-2006. *MMWR Surveill Summ* 2008;57:1-9.
52. Steere AC, Malawista SE, Hardin JA, Ruddy S, Askenase W, Andiman WA. Erythema chronicum migrans and Lyme arthritis. The enlarging clinical spectrum. *Ann Intern Med* 1977;86:685-98.
53. Wang C, Chacko S, Abdollah H, Baranchuk A. Treating Lyme carditis high-degree AV block using a temporary-permanent pacemaker. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2018:e12599.

54. Stanek G, Wormser GP, Gray J, Strle F. Lyme borreliosis. *Lancet* 2012;379:461-73.
55. Scheffold N, Herkommer B, Kandolf R, May AE. Lyme carditis-diagnosis, treatment and prognosis. *Dtsch Arztebl Int* 2015;112:202-8.
56. Moore A, Nelson C, Molins C, Mead P, Schriefer M. Current Guidelines, Common Clinical Pitfalls, and Future Directions for Laboratory Diagnosis of Lyme Disease, United States. *Emerg Infect Dis* 2016;22:1169-77.
57. Kalish RA, McHugh G, Granquist J, Shea B, Rut-hazer R, Steere AC. Persistence of immunoglobulin M or immunoglobulin G antibody responses to *Borrelia burgdorferi* 10-20 years after active Lyme disease. *Clin Infect Dis* 2001;33: 780-5.
58. Maher B, Murday D, Harden SP. Cardiac MRI of Lyme disease myocarditis. *Heart* 2012;98:264.
59. Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE, et al. Atrioventricular conduction during long-term fol-low-up of patients with sick sinus syndrome. *Circulation* 1998;98:1315-21.
60. Kristensen L, Nielsen JC, Pedersen AK, Mortensen PT, Andersen HR. AV block and changes in pacing mode during long-term follow-up of 399 consecutive patients with sick sinus syndrome treated with an AAI/AAIR pacemaker. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001;24:358-65.
61. Feder HM Jr., Johnson BJ, O'Connell S, et al. A critical appraisal of "chronic Lyme disease". *N Engl J Med* 2007;357:1422-30.
62. Crossland NA, Alvarez X, Embers ME. Late dis-seminated Lyme disease: associated pathology and spirochete persistence posttreatment in rhe-sus macaques. *Am J Pathol* 2018;188:672-82.
63. Hunfeld K-P, Ruzic-Sabljić E, Norris DE, Kraicz-y P, Strle F. In vitro susceptibility testing of *Borrelia burgdorferi* sensu lato isolates cultured from patients with erythema migrans before and after antimicrobial chemotherapy. *Antimicrob Agents Chemother* 2005;49:1294-301.
64. Lantos PM. Chronic Lyme disease. *Infect Dis Clin North Am* 2015;29:325-40.
65. Klemperer MS, Hu LT, Evans J, et al. Two con-trolled trials of antibiotic treatment in patients with persistent symptoms and a history of Lyme disease. *N Engl J Med* 2001;345:85-92.
66. Stanek G, Klein J, Bittner R, Glogar D. Isolation of *Borrelia burgdorferi* from the myocardium of a patient with longstanding cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1990;322:249-52.
67. Stanek G, Klein J, Bittner R, Glogar D. *Borrelia burgdorferi* as an etiologic agent in chronic heart failure? *Scand J Infect Dis Suppl* 1991;77:85-7.
68. Sonnesyn SW, Diehl SC, Johnson RC, Kubo SH, Goodman JL. A prospective study of the seropre-valence of *Borrelia burgdorferi* infection in patients with severe heart failure. *Am J Cardiol* 1995; 76:97-100.
69. Sangha O, Phillips CB, Fleischmann KE, et al. Lack of cardiac manifestations among patients with previously treated Lyme disease. *Ann Intern Med* 1998;128:346-53.
70. Palecek T, Kuchynka P, Hulinska D, et al. Pre-sence of *Borrelia burgdorferi* in endomyocardial biopsies in patients with new-onset unexplained dilated cardiomyopathy. *Med Microbiol Immunol* 2010;199:139-43.
71. Sigal LH, Zahradnik JM, Lavin P, et al., Recom-binant Outer-Surface Protein A Lyme Disease Vaccine Study Consortium. A vaccine consisting of recombinant *Borrelia burgdorferi* outer-surface protein A to prevent Lyme disease. *N Engl J Med* 1998;339:216-22.
72. Steere AC, Sikand VK, Meurice F, et al., Lyme Disease Vaccine Study Group. Vaccination against Lyme disease with recombinant *Borrelia burgdorferi* outer-surface lipoprotein A with adjuvant. *N Engl J Med* 1998;339: 209-15.
73. Wressnigg N, Pollabauer EM, Aichinger G, et al. Safety and immunogenicity of a novel multivalent OspA vaccine against Lyme borreliosis in healthy adults: a double-blind, randomised, dose-escalation phase 1/2 trial. *Lancet Infect Dis* 2013;13:680-9.
74. Plotkin SA. Correcting a public health fiasco: the need for a new vaccine against Lyme disease. *Clin Infect Dis* 2011;52 Suppl 3:s271-5.
75. Meltzer MI, Dennis DT, Orloski KA. The cost effectiveness of vaccinating against Lyme disease. *Emerg Infect Dis* 1999;5:321-8.
76. Bencurova E, Gupta SK, Oskoueian E, Bhide M, Dandekar T. Omics and bioinformatics applied to vaccine development against *Borrelia*. *Mol Omics* 2018;14:330-40.

---

**PALABRAS CLAVE** bloqueo auriculoventricular, *Borrelia*, carditis de Lyme, enfermedad de Lyme