

Parsonage-Turner y enfermedad de Lyme. La ausencia de evidencia no es evidencia de su ausencia

Hemos leído y agradecemos la carta de Verbanaz y col.¹ Ellos siguen las recomendaciones de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) y excluyen la presencia de la enfermedad de Lyme (ELY) en Argentina. Agradecemos también a los autores la oportunidad de agregar más información omitida en el artículo original por razones de espacio².

Para descartar otras etiologías, también realizamos: anticuerpos séricos elaborados contra CMV (IgM, IgG), toxoplasmosis IgG, hepatitis A IgG, virus de la hepatitis B (HBsAg, HBcAb, HBs Ab), virus de la hepatitis C y HIV, que fueron negativos. Los anticuerpos séricos contra *Leptospira* (IgM, IgG) y VDRL fueron negativos. ELISA y HAI para Chagas también fueron negativos. Inmunofluorescencia indirecta (IFI) para borreliosis de Lyme en suero: 5º día: IgM (+ débil), IgG 1/160; 29º día: IgM (-) IgG 1/640, día 45 IgM (-), IgG 1/1280, día 95 IgM (-), IgG 1/1280, 10 años después IgG 1/160. El líquido cefalorraquídeo (LCR) reveló pleocitosis (90 células nucleadas) con 90% de linfocitos, glucosa (0.65 g/L) y proteína 0.27 g/L, fueron normales, anticuerpos contra *Borrelia burgdorferi* (B.b) IgM e IgG fueron negativos. Las pruebas para virus VHS 1, VHS 2, VZV y CMV en LCR fueron negativas.

La infección por B.b-ELY es una causa rara pero potencialmente tratable de neuralgia amiotrófica (NA). Se debe hacer un esfuerzo para diagnosticarla, considerando que no estamos en una zona endémica y la denuncia no es obligatoria. La ELY debe considerarse en pacientes de regiones endémicas con parálisis diafragmática inexplicable³. Existe un acuerdo general de que una historia epidemiológica positiva podría ser un pilar para el diagnóstico, aunque no excluyente. Schmitt y col. creen que los pacientes con Parsonage-Turner deben someterse a pruebas de detección de borreliosis, incluidos aquellos que no viven en una zona endémica y no tienen eritema migratorio⁴. Solo pudimos recopilar el historial de viaje de nuestra paciente en la provincia de Misiones cinco años antes de su presentación².

Verbanaz y col.¹ sostienen que hay estrategias condicionales de dos niveles típicamente utilizadas para respaldar el diagnóstico de ELY. Sin embargo, la prueba de *Western blot* (WB) puede ser difícil de realizar e interpretar, y la medición de IgM puede dar resultados falsos positivos. Además, las pruebas serológicas por sí solas no pueden establecer ni excluir el diagnóstico

de ELY. Los médicos deben tener en cuenta el estadio de la enfermedad al interpretar los resultados de WB, y considerar las pruebas serológicas aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), así como los procedimientos recomendados por los CDC para el serodiagnóstico de ELY⁵.

Picazo et al.⁶ son enfáticos y aceptan la falta de estandarización. Las recomendaciones para interpretar un WB siempre deben adaptarse al entorno donde se realiza esta técnica utilizando la genoespecie circulante. Por estas razones, es difícil definir criterios internacionales de interpretación. La variabilidad entre laboratorios ha sido considerable y sigue siendo un problema en las pruebas de ELY⁷. Por lo tanto, las pruebas serológicas utilizadas para diagnosticar la ELY doméstica pueden no identificar de manera confiable las infecciones adquiridas internacionalmente. Los CDC recomiendan el uso de pruebas validadas específicamente para detectar anticuerpos contra las especies de *B.b.sensu lato* (s.l) que se encuentran en otros países⁸.

En nuestro paciente, el diagnóstico serológico fue realizado por IFI, verificando la seroconversión y descartando otras condiciones. Desafortunadamente, ha sido problemático realizar WB debido a la falta de disponibilidad de la técnica en Argentina. Esta limitación ya se ha mencionado⁹. Las decisiones de tratamiento no deben basarse principalmente en hallazgos de laboratorio. Aunque se eligieron arbitrariamente, estos criterios se han utilizado como parámetros de referencia de diagnóstico rígidos que han impedido que las personas con ELY reciban tratamiento¹⁰. El documento nacional de Adaptación de Guías de Práctica Clínica afirma que las Guías deben considerar las necesidades locales, el contexto en el que se desea implementar y los requisitos locales del sistema de salud, las prioridades de salud, la legislación, las políticas y los recursos¹¹.

La cuestión relacionada con la determinación de la extensión de las nuevas especies B.b.s.l en garrapatas y en humanos en América Latina permanecen con un resultado abierto. Recientemente, nuevas cepas de B.b.s.l. o relacionadas han sido descritas en Brasil, Uruguay y Chile. Esto podría explicar la falta de pruebas confirmatorias, como WB indeterminados y reacciones en cadena de la polimerasa, detectando casos sospechosos de ELY en esta región¹². La existencia de esas nuevas especies genómicas de *Borrelia* debería impulsar el desarrollo de enfoques diagnósticos y clínicos innovadores. Podemos mencionar aquí un informe de B.b.s.l. infectando garrapatas del complejo *Ixodes ricinus* en Uruguay¹³. Un artículo reciente sugiere que los haplotipos del complejo B.b.s.l.

encontrados en las tres especies del complejo *I. ricinus* distribuidas en el Cono Sur de América están emparentadas y ampliamente distribuidas¹⁴.

Los cambios en las recomendaciones sobre pruebas serológicas y sus limitaciones no nos hubieran impedido realizarlas de haber tenido acceso a ellas. Sin embargo, nuestro caso clínico muestra una evolución del IFI compatible con el diagnóstico de ELY, mientras que otras infecciones podrían descartarse con cierto grado de certeza. Es posible que no se requiera un registro epidemiológico (área endémica reconocida). Con estos elementos clínicos y serológicos, nos decidimos por un tratamiento específico con doxiciclina. Después de diez años de seguimiento, no hubo manifestación de ninguna otra enfermedad relacionada. Aunque el diagnóstico de NA es obvio, su etiología debe considerarse con cautela según los estándares actuales. Debemos señalar, hasta el momento, que no discernimos ningún fundamento para proclamar “evidencias abrumadoras” sobre las personas infectadas en nuestro país.

En situaciones complejas como esta, preferimos recordar las consideraciones de Phil Alderson¹⁵, quien a su vez se inspiró en el artículo clásico de Altman y Bland de los años noventa. Cuando se nos dice que “no hay evidencia de que A cause B”, primero debemos preguntarnos si la ausencia de evidencia significa simplemente que no hay información en absoluto. La ausencia de evidencia no es evidencia de su ausencia. Esta falacia se comete cuando la verdad o falsedad se infiere de la ignorancia existente. Por lo tanto, debemos informar de resultados inciertos y hacerlo con claridad. Las revistas deben estar dispuestas a publicar resultados inciertos, aliviando así la presión sobre los investigadores para que informen sus resultados como definitivos. Tenemos que crear una cultura en la que sea bueno evaluar y discutir la incertidumbre.

Eduardo L. De Vito, Santiago C. Arce,
Gustavo Vaca Ruiz, Valeria Salutto, Sergio G. Monteiro
Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari,
Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires,
Buenos Aires, Argentina
e-mail: eldevito@gmail.com

1. Verbanaz SC, Finn BC, Young P. ¿Existe la enfermedad de Lyme autóctona en Argentina? *Medicina (B Aires)* 2001; 81: 1094-5.
2. Monteiro SG, Arce SC, Vaca Ruiz G, Salutto V, De Vito EL. Bilateral diaphragmatic paralysis and Lyme neuroborreliosis. Ten years of follow-up. *Medicina (B Aires)* 2021;81: 474-7.
3. Wendling D, Sevrin P, Bouchaud-Chabot A, et al. Parsonage-turner syndrome revealing lyme borreliosis. *Joint Bone Spine* 2009; 76: 202-4.
4. Schmitt M, Daubail B, Bohm A. Parsonage-turner syndrome secondary to Lyme disease. *Joint Bone Spine* 2018; 85: 387-8.
5. Mead P, Petersen J, Hinckley A. Updated CDC recommendation for serologic diagnosis of Lyme disease. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019; 68: 703.
6. Picazo JJ, Fuertes Ortiz de Urbina A. DSC Protocolos clínicos de diagnóstico. serológico comentado. En: <http://coli.usal.es/web/abydl/biblioteca/bibelectro.alu/documentos/protocolos3/lyme/lyme.html#introdu9>, consultado octubre 2021.
7. Fallon BA, Pavlicova M, Coffino SW, Brenner C. A comparison of Lyme disease serologic test results from 4 laboratories in patients with persistent symptoms after antibiotic treatment. *Clin Infect Dis* 2014; 59: 1705-10.
8. Mead PS. Travel-related infectious diseases, Lyme disease. Centers for Disease Control and Prevention. En: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/travel-related-infectious-diseases/lyme-disease>, consultado octubre 2021.
9. García Allende N, García Posada MJ, Radosta MF, Sánchez AV, Mayer Wolf M, Rodríguez V. Mielitis Transversa Aguda en un Viajero. *Medicina (B Aires)* 2016; 76: 242-4.
10. Cameron D, Gaito A, Harris N, et al. Evidence-based guidelines for the management of lyme disease. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2004; 2(1 Suppl): S1-13.
11. Balaciano G, Chaves SC, Sanguine VL, et al. Guía para la adaptación de guías de práctica clínica. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Presidencia de la Nación. En: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/guia-adaptacion-gpc.pdf>, consultado octubre 2021.
12. Robles A, Fong J, Cervantes J. Borrelia infection in Latin America. *Rev Invest Clin* 2018; 70: 158-63.
13. Barbieri AM, Venzal JM, Marcili A, Almeida AP, González EM, Labruna MB. *Borrelia burgdorferi* sensu lato infecting ticks of the ixodes ricinus complex in Uruguay: first report for the Southern Hemisphere. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2013; 13: 147-53.
14. Flores FS, Saracho-Bottero MN, Sebastian PS, Venzal JM, Mangold AJ, Nava S. *Borrelia genospecies* in ixodes sp. cf. ixodes affinis (Acari: Ixodidae) from Argentina. *Ticks Tick Borne Dis* 2020; 11: 101546.
15. Alderson P. Absence of evidence is not evidence of absence. *BMJ* 2004; 328: 476-7.