



**Biblioteca  
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

## Antibióticos para las complicaciones neurológicas de la enfermedad de Lyme (Revisión)

Cadavid D, Auwaerter PG, Rumbaugh J, Gelderblom H

Cadavid D, Auwaerter PG, Rumbaugh J, Gelderblom H.  
Antibiotics for the neurological complications of Lyme disease  
(Antibióticos para las complicaciones neurológicas de la enfermedad de Lyme).  
*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 12. Art. No.: CD006978.  
DOI: [10.1002/14651858.CD006978.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD006978.pub2).

[www.cochranelibrary.com/es](http://www.cochranelibrary.com/es)

[Revisión de intervención]

# Antibióticos para las complicaciones neurológicas de la enfermedad de Lyme

Diego Cadavid<sup>1</sup>, Paul G Auwaerter<sup>2</sup>, Jeffrey Rumbaugh<sup>3</sup>, Harald Gelderblom<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Fulcrum Therapeutics, Cambridge, MA, USA. <sup>2</sup>Sherrilyn and Ken Fisher Center for Environmental Infectious Diseases, John Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, USA. <sup>3</sup>Watson Clinic, Lakeland, FL, USA. <sup>4</sup>National Association of Statutory Health Insurance Funds, Berlin, Germany

**Dirección de contacto:** Diego Cadavid, Fulcrum Therapeutics, One Kendall Square, Building 700, Suite B7102, Cambridge, MA, 02139, USA. [cadavid.diego@gmail.com](mailto:cadavid.diego@gmail.com).

**Grupo Editorial:** Grupo Cochrane Neuromuscular.

**Estado y fecha de publicación:** Editada (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 12, 2016.

**Referencia:** Cadavid D, Auwaerter PG, Rumbaugh J, Gelderblom H. Antibiotics for the neurological complications of Lyme disease (Antibióticos para las complicaciones neurológicas de la enfermedad de Lyme). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 12. Art. No.: CD006978. DOI: [10.1002/14651858.CD006978.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD006978.pub2).

Copyright © 2016 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

## RESUMEN

### Antecedentes

Diversos antibióticos que ingresan al sistema nervioso central son bactericidas in vitro e in vivo contra el agente causal de la neuroborreliosis de Lyme (NBL), *Borrelia burgdorferi*. Estos antibióticos son de uso clínico habitual para tratar la NBL, aunque no está clara su eficacia relativa.

### Objetivos

Evaluar los efectos de los antibióticos para el tratamiento de la NBL.

### Métodos de búsqueda

El 25 octubre 2016, se hicieron búsquedas en el registro especializado del Grupo Cochrane Neuromuscular (Cochrane Neuromuscular Specialised Register), en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (CENTRAL), MEDLINE y en EMBASE. Se hicieron búsquedas en registros de ensayos clínicos el 26 de octubre de 2016. Se revisaron las bibliografías de los ensayos aleatorizados identificados y se estableció contacto con los autores y expertos conocidos en el área para identificar datos adicionales publicados o no publicados. No hubo restricciones de idioma en las búsquedas de estudios.

### Criterios de selección

Ensayos clínicos aleatorizados sobre el tratamiento de la NBL con antibióticos en adultos y niños que compararon cualquier tratamiento con antibióticos, incluidas las combinaciones de tratamientos, versus otro tratamiento, placebo o ningún tratamiento. Se excluyeron los estudios de cuadros considerados como síndrome post Lyme.

### Obtención y análisis de los datos

Se utilizaron los procedimientos metodológicos estándar previstos por Cochrane.

### Resultados principales

Se identificaron siete estudios aleatorizados que incorporaron a 450 pacientes europeos con NBL para inclusión en esta revisión sistemática. No se encontraron ensayos realizados en los Estados Unidos. La heterogeneidad significativa entre estos estudios impidió el metanálisis. Ninguno de los estudios incluyó un control placebo en el tratamiento inicial con antibióticos, y uno solo fue cegado. Ninguno de los estudios analizó el retraso del comienzo del tratamiento. Todos fueron estudios con comparador activo, y en la mayoría el poder

estadístico no fue suficiente para la comparación de no inferioridad. En los ensayos se investigaron cuatro antibióticos: la penicilina G y la ceftriaxona en cuatro estudios, la doxiciclina en tres estudios y la cefotaxima en dos estudios. Un estudio analizó un ciclo de tres meses de amoxicilina oral versus placebo después del tratamiento inicial con ceftriaxona intravenosa. Un estudio se limitó a los niños. Los ensayos midieron la eficacia con el uso de resultados heterogéneos informados por el paciente o el médico, o ambos. En algunos casos, se incluyó el análisis del líquido cefalorraquídeo como biomarcador indirecto de la enfermedad y como resultado. Ninguno de los estudios informó el resultado primario propuesto de "Mejoría en una medida de discapacidad general a largo plazo (tres o más meses)". Ninguno de los ensayos mostró diferencias entre los grupos en cuanto a la resolución de los síntomas en respuesta al tratamiento activo. En general, el tratamiento fue bien tolerado. Sin embargo, la calidad del informe de los eventos adversos fue baja.

### Conclusiones de los autores

En su mayoría, hay evidencia clínica de calidad baja a muy baja de un número limitado de ensayos principalmente pequeños y heterogéneos con medidas de resultado diversas, que compararon la eficacia relativa de los antibióticos que ingresan al sistema nervioso central para el tratamiento de la NBL. Los pocos estudios aleatorizados existentes tienen poder estadístico limitado y carecen de criterios de ingreso bien definidos y consistentes y de variables de evaluación de la eficacia. No es posible establecer conclusiones firmes sobre la eficacia relativa de los regímenes antibióticos aceptados para el tratamiento de la NBL. Se informa que la mayoría de los pacientes tiene buenos resultados, y los síntomas se resuelven en 12 meses, independientemente del antibiótico utilizado. Una minoría de pacientes no mostró un grado suficiente de mejoría, y algunos fueron tratados nuevamente. Estos estudios aleatorizados aportan alguna evidencia de que la doxiciclina, la penicilina G, la ceftriaxona y la cefotaxima son eficaces para el tratamiento de la NBL europea. No se hubo evidencia de una eficacia adicional cuando, en un estudio, un tratamiento inicial con ceftriaxona intravenosa fue seguido de un tratamiento adicional más prolongado con amoxicilina oral. A través de la estrategia de búsqueda de alta calidad no fue posible identificar evidencia sobre la eficacia de los antibióticos para el tratamiento de la NBL en los Estados Unidos.

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### Tratamiento para las complicaciones neurológicas de la enfermedad de Lyme

#### Pregunta de la revisión

¿Los antibióticos son efectivos para el tratamiento de la enfermedad de Lyme que compromete el sistema nervioso?

#### Antecedentes

En los seres humanos, la enfermedad de Lyme es causada por una bacteria llamada *Borrelia burgdorferi*. Las personas contraen la infección por picadura de garrapatas que transportan la bacteria. Las personas pueden presentar síntomas en las articulaciones, la piel, los músculos, y el sistema nervioso (nervios periféricos [los nervios que se encuentran por fuera del cerebro y la médula espinal], el cerebro y la médula espinal). Sin tratamiento con antibióticos, la enfermedad de Lyme neurológica se puede superar o causar problemas a largo plazo. Hay diferencias en la enfermedad de Lyme neurológica entre Europa y los Estados Unidos, probablemente debido a diferencias en la *B. burgdorferi*. Existe información limitada acerca de qué antibióticos son mejores para el tratamiento de la enfermedad de Lyme neurológica.

#### Características de los estudios

Se encontraron siete ensayos que analizaron tratamientos con antibióticos para la enfermedad de Lyme neurológica. Excepto uno, todos los ensayos compararon diferentes antibióticos. Otro ensayo comparó los efectos del tratamiento con amoxicilina oral versus placebo después del tratamiento inicial con ceftriaxona. Los ensayos incluyeron a 450 europeos. Los antibióticos estudiados fueron la penicilina G, la doxiciclina, la ceftriaxona y la cefotaxima. Uno de los ensayos incluyó a niños solamente, mientras que los otros incluyeron principalmente adultos. Sólo se seleccionaron los estudios en los que la asignación al tratamiento se determinó al azar, debido a que estos estudios aportan la mejor información para comparar los efectos de diferentes tratamientos. No hubo cegamiento en la mayoría de los estudios (lo que significa que los pacientes y el personal del estudio sabían el tratamiento que se administraba). No fue posible encontrar estudios de tratamientos con antibióticos para la enfermedad de Lyme neurológica realizados en Estados Unidos. Ningún estudio evaluó los efectos de retrasar el inicio del tratamiento.

#### Resultados clave y calidad de la evidencia

La diferencia entre los siete estudios fue demasiado grande como para combinar los resultados, por lo que se analizaron de forma individual.

Ninguno de los estudios aportó evidencia clara de que un antibiótico fuese mejor que otro. Un estudio no logró encontrar evidencia de que un segundo tratamiento más prolongado con un antibiótico oral (amoxicilina) brindara un efecto beneficioso adicional después del tratamiento intravenoso con ceftriaxona. Se desconoce el efecto beneficioso adicional del tratamiento con antibióticos sobre la recuperación natural ya que ninguno de los otros estudios utilizó un tratamiento inactivo (placebo). En general, el tratamiento fue bien tolerado, aunque la calidad del informe de los eventos adversos en la mayoría de los estudios pareció ser baja.

Los resultados indican que el tratamiento con cualquiera de los cuatro antibióticos produjo resultados igualmente buenos en el tratamiento de la enfermedad neurológica de Lyme en Europa. Un segundo tratamiento con amoxicilina no parece proporcionar un

efecto beneficioso agregado a la ceftriaxona. No se encontraron ensayos de antibióticos para el tratamiento de la enfermedad de Lyme neurológica realizados en los Estados Unidos.

La evidencia está actualizada hasta octubre de 2016.