

# INFORME SOBRE ANÁLISIS PARA LA DETECCIÓN DEL LYME

 Claves del diagnóstico integral en Lyme crónico



# Introducción

La enfermedad de Lyme, causada por la bacteria *Borrelia burgdorferi*, es una enfermedad compleja y multifacética que plantea importantes desafíos diagnósticos. El diagnóstico de la enfermedad de Lyme depende en gran medida de las pruebas de laboratorio, que incluyen métodos serológicos como el ELISA y el Western Blot, así como técnicas moleculares como la PCR. Sin embargo, la enfermedad de Lyme suele estar asociada a otras infecciones, por lo que es necesario un diagnóstico integral.

# 1. Coinfecciones frecuentes

Babesia, Bartonella, Ehrlichia, Mycoplasma y Chlamydia, son patógenos comunes que pueden coexistir con Borrelia burgdorferi.

Estas coinfecciones pueden:

- Agravar los síntomas.
- Alterar el curso inmunitario.
- Interferir con pruebas serológicas específicas de Lyme.

Diagnóstico sugerido: Uso de PCR y pruebas de inmunidad celular específicas para detectar Borrelia y sus coinfecciones.

## 2. Daño en órganos (neurológico, cardíaco, articular)

La afectación multiorgánica puede incluir:

- Neuroborreliosis crónica → síntomas cognitivos, disautonomía.
- Artritis persistente → inflamación resistente a antibióticos.
- Miocarditis de Lyme → arritmias, insuficiencia cardíaca.

### Daños del Lyme Crónico en el Organismo

#### Sistema Nervioso

- Neuropatías periféricas
- Disfunción cognitiva
- Parestesias
- Ansiedad y depresión

#### Sistema Cardiovascular

- Miocarditis
- Arritmias
- Bloqueo auriculoventricular

#### Sistema Digestivo

- Náuseas
- Colon irritable
- Intolerancias alimentarias

#### Sistema Musculoesquelético

- Artritis crónica
- Dolor migratorio
- Miositis
- Fatiga muscular

#### Sistema Inmunológico

- Inmunodeficiencia secundaria
- Reactivación viral
- Autoinmunidad

#### Piel y Tegumentos

- Raynaud
- Eritema migrans tardío
- Cambios en piel y uñas



# Estudios recientes relevantes

Nº.	Estudio	Relevancia
1	<a href="#">Shah et al., 2024</a>	Subraya la necesidad de pruebas complementarias en pacientes con sospecha de coinfección o presentación atípica.
2	<a href="#">Boada-Pérez et al., 2025 (CMV)</a>	Muestra cómo la inmunidad humoral y celular pueden estar discordantes, útil para explicar falsos negativos en coinfectados.



# Conclusión

En pacientes con Lyme crónico, coinfecciones y daño orgánico múltiple, es fundamental realizar un diagnóstico multimodal que incluya:

- Pruebas celulares (iSpot, ELISPOT) y serológicas ampliadas.
- Detección de coinfecciones mediante PCR o cultivo dirigido.
- Evaluaciones funcionales del órgano afectado (neuro, cardio, inmuno).

Este enfoque mejora la precisión diagnóstica, permite guiar tratamientos más específicos y evita errores diagnósticos frecuentes cuando se usa solo serología.

Conocer tanto los datos de inmunidad celular como los serológicos (humoral) en el diagnóstico de la enfermedad de Lyme es crucial porque cada uno aporta información distinta y complementaria sobre la respuesta inmunitaria del paciente frente a *Borrelia burgdorferi*, el agente causal principal.



# Diferencias entre inmunidad celular y serológica

Tipo de dato	Qué evalúa	Ejemplo de pruebas	Valor diagnóstico
Serológico	Presencia de anticuerpos IgM/IgG	ELISA, Western Blot, SeraSpot, Lymeplex	Indica exposición pasada o actual a Borrelia
Inmunidad Celular	Activación de células T (efectoras/memoria) y producción IFN $\gamma$ e IL-2	ELISPOT, iSpot, citometría de flujo	Indica respuesta inmune activa o reciente

# ¿Por qué combinarlos?

## 1. Serología ≠ infección activa

- Los anticuerpos IgG pueden persistir durante años tras una infección ya resuelta.
- Los IgM pueden dar falsos positivos en infecciones tardías o crónicas.
- Esto limita la serología para diagnosticar fases activas con precisión.

Ejemplo clínico: Un paciente puede tener IgG positiva sin síntomas actuales → no significa que tenga infección activa.

## 2. Datos celulares = "estado inmune actual"

- Técnicas como ELISPOT o iSpot detectan la secreción de IFN- $\gamma$  e IL-2 por células T específicas frente a *Borrelia*.
- Pueden identificar infecciones activas, recientes o reactivadas, incluso en pacientes con serología negativa.

Ejemplo clínico: En fases muy tempranas, antes de que se desarrollen anticuerpos, ya puede observarse activación celular específica.

## 3. Mayor precisión en fases confusas (crónicas o persistentes)

La combinación permite:

- Determinar si los síntomas actuales tienen base infecciosa activa.
- Diferenciar entre memoria inmunitaria (IL-2) y activación efectora (IFN- $\gamma$ ).
- Evaluar si el sistema inmunitario está suprimido (recuento bajo de CD57<sup>+</sup>) o sobreestimulado.

## Beneficio clínico de combinar ambos

Situación del paciente	Serología sola	Inmunidad celular sola	Combinación
Fase temprana	Falsa negativa común	Detecta activación precoz	Mayor sensibilidad
Infección pasada sin síntomas	IgG positiva (confunde)	Células inactivas	Confirma fase resuelta
Síntomas persistentes	IgM/IgG confuso	IFN- $\gamma$ /IL-2 útil	Distingue cronicidad real
Inmunosupresión (p. ej. VIH)	Posible falso negativo	Perfil celular alterado	Evaluación inmunológica completa

### Conclusión

Combinar datos serológicos (anticuerpos) y celulares (células T activadas) permite una evaluación más completa y precisa del estado inmunológico frente a Lyme. Esta aproximación mejora el diagnóstico en fases tempranas, persistentes o confusas, reduce falsos positivos/negativos y puede guiar mejor el tratamiento clínico que usar serología o inmunidad celular por separado.

# MÉTODOS HABITUALES DE DIAGNÓSTICO DE LYME

La imagen muestra los diferentes métodos diagnósticos utilizados habitualmente para la enfermedad de Lyme, incluyendo pruebas serológicas y celulares que permiten una evaluación completa del estado inmunitario del paciente.

Comparativa De Métodos Diagnósticos Para Lyme			
	Método de Diagnóstico	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
1	ELISA convencional	65.0	90
2	Western Blot (confirmación)	80.0	95
3	ELISPOT (IFN- $\gamma$ )	84.0	78
4	iSpot (IFN- $\gamma$ + IL-2)	90.0	85
5	Serología con péptidos sintéticos + IA (Nature, 2024)	95.5	100
6	Immunoblot moderno (2024)	85.0	100

# ELISPOT con IFN- $\gamma$

## Detección de células T activas

El ensayo iSpot Lyme fue validado y mostró mayor sensibilidad y especificidad que el Western Blot, detectando eficientemente células T específicas que secretan IFN- $\gamma$  tras estimulación con antígenos de *B. burgdorferi*.

Jin C, Roen DR, Lehmann PV, Kellermann GH. An Enhanced ELISPOT Assay for Sensitive Detection of Antigen-Specific T Cell Responses to *Borrelia burgdorferi*. *Cells*. 2013; 2(3):607-620.

<https://doi.org/10.3390/cells2030607>



## iSpot (IFN- $\gamma$ + IL-2)



### Distinción entre fase activa y memoria

La detección dual de IFN- $\gamma$  e IL-2 permite distinguir entre respuesta inmune activa (efectora) y memoria inmunitaria. Clínicamente, esto puede ayudar a determinar si la infección es reciente o pasada.

Zhang L, Wan S, Ye S, Cheng X, Zhang Y, Shi X, Zhou B, Sun X, Liu X. Application of IFN- $\gamma$ /IL-2 FluoroSpot assay for distinguishing active tuberculosis from non-active tuberculosis: A cohort study. Clin Chim Acta. 2019 Dec;499:64-69. doi: 10.1016/j.cca.2019.08.022. Epub 2019 Aug 24. PMID: 31454491.

[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31454491/?utm\\_](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31454491/?utm_)



### Respaldo metodológico

Aunque no hay aún estudios clínicos grandes publicados sobre iSpot Lyme específicamente, la metodología está respaldada por estudios de FluoroSpot similares que miden IFN- $\gamma$  e IL-2 en contextos infecciosos .



# Células CD3<sup>+</sup> / CD56<sup>+</sup> / CD57<sup>+</sup> / CD19<sup>+</sup>

## CD19<sup>+</sup> y secreción de IFN- $\gamma$

En ratones infectados con Borrelia, se detectó aumento de células CD19<sup>+</sup> capaces de secretar IFN- $\gamma$  e IL-10, lo que sugiere un papel funcional en la respuesta inmune Ganapamo F, Dennis VA, Philipp MT. CD19(+) cells produce IFN-gamma in mice infected with Borrelia burgdorferi. Eur J Immunol. 2001 Dec;31(12):3460-8. doi: 10.1002/1521-4141(200112)31:12<3460::aid-immu3460>3.0.co;2-x. PMID: 11745365. [CD19+ cells produce IFN- \$\gamma\$  in mice infected with Borrelia burgdorferi - Ganapamo - 2001 - European Journal of Immunology - Wiley Online Library](#)

## CD57<sup>+</sup> en Lyme crónico

En pacientes con Lyme crónico se ha observado reducción de células CD57<sup>+</sup>, aunque los resultados han sido mixtos. Esto es un indicador indirecto de inmunosupresión celular crónica que justifica la negatividad de la respuesta celular.



# Serología (ELISA, Western Blot, SeraSpot)



## Protocolo estándar

Las guías clínicas actuales validan el uso de serología en dos pasos (ELISA de screening seguido de Western Blot como confirmación) para el diagnóstico de Lyme.



## SeraSpot

No existen estudios clínicos destacados aún sobre su uso, pero se basa en la detección simultánea de varios anticuerpos específicos.

# Integración y conclusiones

Técnica	Evidencia principal
ELISPOT (IFN- $\gamma$ )	Alta sensibilidad para exposición, pero no fiable para enfermedad activa sola Jin C, Roen DR, Lehmann PV, Kellermann GH. An Enhanced ELISPOT Assay for Sensitive Detection of Antigen-Specific T Cell Responses to <i>Borrelia burgdorferi</i> . <i>Cells</i> . 2013; 2(3):607-620. <a href="https://doi.org/10.3390/cells2030607">https://doi.org/10.3390/cells2030607</a> <a href="https://www.mdpi.com/2073-4409/2/3/607?utm">https://www.mdpi.com/2073-4409/2/3/607?utm</a>
iSpot (IFN- $\gamma$ + IL-2)	Buen diseño para diferenciar fases activa/memoria, respaldado por estudios FluoroSpot
Panel CD3/CD56/CD57/CD19	CD19 <sup>+</sup> secretoras de IFN- $\gamma$ en modelo animal; reducción de CD57 <sup>+</sup> en Lyme crónico
Serología clásica	Recomendado según guías (ELISA + Western Blot); SeraSpot aún sin estudios clínicos robustos

## Evaluación crítica

1. ELISPOT/IFN- $\gamma$ : útil para detectar exposición o memoria inmune, pero no suficiente para diagnóstico de enfermedad activa.
2. iSpot (dual cytokine): ofrece una mejora conceptual para diferenciar fases clínicas. Falta más validación clínica, aunque las plataformas FluoroSpot similares apoyan su viabilidad.
3. Panel celular: herramientas como CD19<sup>+</sup> y CD57<sup>+</sup> aportan contexto inmunológico, pero su utilidad diagnóstica concreta en Lyme aún no está bien establecida.

a in RBC

Babesia in RBC

Borrelia burgd.s.l.

# LymeCheck Artificial Intelligence para el diagnóstico de Lyme

Lymecheck Artificial Intelligence es un innovador análisis desarrollado por [LymeCheck Lab](#) que combina **inteligencia artificial**, técnicas tradicionales de laboratorio y pruebas serológicas para ofrecer una detección completa de la enfermedad de Lyme y posibles coinfecciones para lograr una detección precisa y fiable:

El análisis  [LymeCheck Artificial Intelligence](#) incluye tres componentes:

**LymeCheck AI:** análisis automatizado por IA que examina más de 200 campos microscópicos para detectar la presencia de *Borrelia* (agente causal de Lyme).

Una precisión única en su clase.

**Screening de Coinfecciones:** identificación de infecciones asociadas como *Bartonella*, *Babesia*, *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Anaplasma* y *Ehrlichia* frecuentemente presentes junto a la *enfermedad de Lyme*.

**Western Blot:** serología de alta precisión para confirmar la presencia de anticuerpos contra distintas cepas de *Borrelia*.

Todo ello permite diagnosticar una infección por *Borrelia* con gran certeza (sensibilidad 93%) y una especificidad del 87%.

## Beneficios clave frente a otros análisis

**Tecnología de IA exclusiva:** mayor precisión al detectar incluso una sola espiroqueta de *Borrelia*, lo que puede explicar síntomas persistentes.



# Estudios clave

Jin et al. (2013)

iSpot Lyme, superior a Western Blot para detección de células T IFN- $\gamma$  [An Enhanced ELISPOT Assay for Sensitive Detection of Antigen-Specific T Cell Responses to Borrelia burgdorferi](#)

Jarefors et al. (2007)

reducción de respuesta Th1 y CD57<sup>+</sup> en Lyme crónico [https://www.mabtech.com/knowledge-hub/weakened-th1-response-linked-chronic-lyme-disease-symptoms?utm\\\_](https://www.mabtech.com/knowledge-hub/weakened-th1-response-linked-chronic-lyme-disease-symptoms?utm\_)

1

2

3

4

Ganapamo et al. (2000)

CD19<sup>+</sup> secretoras de IFN- $\gamma$  en infectados con Borrelia (modelo murino)

[CD19\(+\) cells produce IFN-gamma in mice infected with Borrelia burgdorferi - PubMed](#)

Estudios de ELISA + Western Blot

ratificación del protocolo serológico estándar [https://www.mdpi.com/2073-4409/2/3/607?utm\\\_](https://www.mdpi.com/2073-4409/2/3/607?utm\_)