

Neuropatía epidémica cubana periférica en dos municipios de Ciudad de La Habana

Dorta-Contreras AJ,¹ Sadulé-Más F,² Balbuena-Díaz H,³ Sánchez-Martínez C,⁴ Sarría-Castro M,¹ Noris-García E,¹ Padilla-Docal B,¹ Barbón-Fellove N⁵

RESUMEN

Introducción: La neuropatía epidémica cubana emergió en la década del 90 del pasado siglo de forma devastadora por su magnitud y trastornos que provocó. En la actualidad se presentan algunos casos esporádicos de neuropatía de causa desconocida. **Objetivo:** El objetivo del presente trabajo es describir y caracterizar un grupo de pacientes con neuropatía periférica ligera, que acuden a los servicios de las consultas especializadas de neuropatía epidémica cubana en los municipios de Guanabacoa y Regla, ambos de Ciudad de La Habana. **Materiales y métodos:** Se estudiaron 48 pacientes de las consultas especializadas de neuropatía de los municipios Regla y Guanabacoa. Se evaluaron los niveles de a1 antitripsina y se les llenó una encuesta clínica. **Resultados:** Los 39 pacientes que forman el grupo con neuropatía periférica presentan síntomas vegetativos irritativos. No hubo afectación motora. Tuvo arreflexia aquilea 31.6%, y 95.5% hiperreflexia rotuliana. No poseían alteraciones digestivas ni dermatológicas. Los pacientes con alteraciones psíquicas y la arreflexia aquilea tenían niveles significativamente diferentes de a1 antitripsina que los que no sufrían de esas alteraciones. **Conclusiones:** La población estudiada difiere de otras estudiadas en otras regiones del país en cuanto a los síntomas y signos más frecuentes. El papel de la a1 antitripsina como proteína de fase aguda ayuda a la comprensión de la fisiopatogenia.

Palabras clave: neuropatía epidemiológica, a1 antitripsina.

Rev Mex Neuroci 2005; 6(2): 130-136

Peripheral Cuban epidemical neuropathy in two municipalities of Havana City

ABSTRACT

Introduction: Cuban epidemic neuropathy emerged during the last decade of XX Century in a devastating way because of its magnitude and damage produced. Actually sporadic neuropathies cases of unknown etiology were presented.

Objectives: The objective of this paper is to describe and characterize light peripheral neuropathies that attend to the Cuban epidemic neuropathy services in two municipalities from Havana City. **Materials and methods:** 48 patients from neuropathy consulting room of Guanabacoa and Regla municipalities were studied. a1-antitrypsin levels were evaluated and a clinical survey was filled. **Results:** All the 39 patients suffering from peripheral neuropathy presented irritating vegetative symptoms. There is no motor dysfunction. 31.8% and 95.5% has achillean arreflexia and hyperreflexia respectively. There are no digestive and dermatological problems among the patients with peripheral neuropathy. The patients with psychical disorders and achillean arreflexia have significantly different levels of a1-antitrypsin in comparison with other patients without this type of neuropathy. **Conclusions:** The studied population differs from other studied groups that belong to other parts of the country according to them were more frequent symptoms and signs. The role of a1-antitrypsin helps to understand the physiopathology of the disease.

Key words: Epidemiical neuropathy, a1-antitrypsin.

Rev Mex Neuroci 2005; 6(2): 130-136

1. LABCEL (Laboratorio Central de Líquido Cefalorraquídeo). Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Miguel Enríquez", Ciudad de La Habana.
2. Policlínico docente Julio A. Mella. Guanabacoa, Ciudad de La Habana.
3. Policlínico Docente Lidia y Clodomira. Regla, Ciudad de La Habana.
4. Hospital Clínico Quirúrgico Universitario. "Dr. Miguel Enríquez", Ciudad de La Habana.
5. Facultad de Ciencias Médicas. "Dr. Miguel Enríquez", Ciudad de la Habana.

Correspondencia:

Dr. Alberto Juan Dorta-Contreras

LABCEL (Laboratorio Central de Líquido Cefalorraquídeo). Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Miguel Enríquez". Apartado 10049, C.P. 11000, Ciudad de La Habana, Cuba.

INTRODUCCIÓN

La neuropatía epidémica cubana (NEC) emergió en la década de los 90 del pasado siglo de forma devastadora por su magnitud y trastornos que provocó.¹⁻³

Mucho se ha publicado hasta ahora y se sigue investigando con el fin de esclarecer su etiología.³⁻⁵

Sin embargo, en la actualidad no es posible hablar de condiciones epidémicas, por lo que muchos autores han propuesto el cambio de nombre⁶⁻⁸ para diferenciar de forma global la situación actual de la pasada y otros para tratar de abarcar ambas etapas, e incluso hacer justicia histórica con la epidemia ocurrida a fines del siglo XIX.

También por razones históricas y para hilvanar coherentemente la información bibliográfica anterior y actual, seguimos llamándole NEC, con las aclaraciones ya referidas.

A más de 10 años de la epidemia, se siguen reportando,^{8,9} en mucha menor medida, casos aislados que son identificados como pacientes con neuropatía sin causa conocida, no-neuropatía alcohólica o diabética, y que acuden en busca de tratamiento y seguimiento a los servicios especializados creados a raíz del desenlace de la epidemia en los centros de atención primaria municipales.

No se trata en la mayoría de los casos de las formas severas de la enfermedad, sino que hay un predominio de afectación neurológica ligera o moderada que, sin embargo, debemos dedicarle toda la atención y cuidado que merece.

El objetivo del presente trabajo es describir y caracterizar un grupo de pacientes con neuropatía periférica ligera, que acuden a los servicios de las consultas especializadas de neuropatía epidémica cubana en los municipios de Guanabacoa y Regla, ambos de Ciudad de La Habana y sus características típicas que difieren de otros lugares del país.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal en el que se estudiaron pacientes con diagnóstico de neuropatía epidémica cubana con

afectación periférica en los municipios Regla y Guanabacoa, pertenecientes a Ciudad de La Habana en el año 2002, según las características clínicas definidas por las autoridades sanitarias del nivel central a partir de la epidemia de neuropatía surgida en Cuba en la década de los 90.

Para estimar el comportamiento anual de dicha entidad fueron seleccionados cuatro meses del año. Finalmente, la muestra quedó constituida por 48 pacientes que asistieron a las consultas especializadas en neuropatía, ubicadas en los policlínicos del área.

El diagnóstico de neuropatía periférica se realizó mediante la definición de caso a partir de lo establecido por las autoridades correspondientes.^{1,2}

Para establecer los criterios de evaluación de los pacientes, tomamos en cuenta las observaciones encontradas en consultas especializadas, aspectos reconocidos por las autoridades sanitarias y un instrumento elaborado sobre el comportamiento clínico de la enfermedad en el Este del país.⁷

En cada uno de los casos fueron registrados:

1. Hábitos tóxicos: Tabaquismo y alcoholismo.
2. Criterios relacionados con la clasificación de la enfermedad: Forma clínica (neuropatía periférica, neuropatía óptica, neuropatía mixta) y grado de afectación neurológica (ligero, moderado, severo).

El grado de afectación neurológica fue establecido según la clasificación del Programa Nacional de Vigilancia y Seguimiento a Pacientes con NEC en Cuba,^{1,2,7} el cual refiere (Tabla 1):

1. Grado de afectación neurológica ligero.
 - a) Paciente con síntomas sensitivos irritativos.
 - b) Alteraciones de la sensibilidad.
 - c) Alteraciones de los reflejos hiperreflexia rotuliana o aquiliana.
 - d) Alteraciones menores de la definición de caso nuevo: ataxia, impotencia sexual y toma de pares craneales.

Tabla 1

Pacientes con neuropatía, según forma clínica y grado de severidad. Regla y Guanabacoa, 2003.

Forma Clínica	Grado de Severidad			Total
	Ligera	Moderada	Severo	
Periférica	22	16	1	39
Óptica	1		1	2
Mixta	2	2		4
Total	25	18	2	45

2. Grado de afectación neurológica moderado:

- a) Paciente con lo señalado en 1, 2 y 4 para el ligero y alteraciones del reflejo en forma de hiporreflexia osteotendinosa rotuliana o aquiliana
- b) Disminución de la fuerza muscular.
- c) Ausencia de ataxia.

3. Grado de afectación neurológica severo:

- a) Paciente con lo señalado para el moderado más ataxia o trastorno de la marcha.
- b) Afectación de cualquier par craneal.
- c) Impotencia sexual.

Se tomaron en cuenta, además, las *manifestaciones clínicas de la NEC*: Síntomas sensitivos irritativos (hormigueo, calambres, adormecimientos), dolores neuropáticos (pinchazos, quemazón, ardor, otros, ninguno), pérdida de peso, adinamia, fiebre y edemas.

También fueron incluidas las *alteraciones*: de sensibilidad (hipopalestesia, hiperestesia, hipoestesia,

hipoalgesia, otros, ninguno), neurovegetativas (palpitaciones, taquicardia, sudoraciones de manos y pies, frialdad de manos y pies, otras, ninguna), de micción: (urgencia miccional, nicturia, polaquiuria, incontinencia, poliuria, otras, ninguna), digestivas: (diarreas, constipación, estomatitis, glositis, queilosis, rágades, quemazón de la lengua, otras, ninguna), dermatológicas (xerosis, dermatosis folicular, dermatosis escrotal, caída de cabellos, caída y/o fragilidad del cabello, otras, ninguna) y psíquicas (ansiedad, depresión, irritabilidad, déficit de la memoria, déficit de concentración, insomnio, otras, ninguna) (Tabla2).

A todos los pacientes se les determinaron los niveles de $\alpha 1$ antitripsina sérica (g/L) por inmunodifusión radial simple, en placas NOR Partigen de la firma Dade Behring (Marburg).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizaron medidas descriptivas (porcentajes, razones, media aritmética y desviación estándar); para evaluar la asociación estadística entre las variables nos auxiliamos de la prueba χ^2 , el test exac-

Tabla 2
Variables incluidas en el estudio.

- Hábitos tóxicos: Tabaco__Alcohol__Otro__Ninguno__
- Síntomas sensitivos irritativos: Hormigueo__Calambres__Adormecimientos__ Dolores neuropáticos__Pinchazos__Quemazón__Ardor__Otros__Ninguno__
- Alteraciones de la sensibilidad: Hipopalestesia__Hiperestesia__Hipoestesia__ Hipoalgesia__Otros__Ninguno__
- Alteraciones de los reflejos osteotendinosos: Hiporreflexia o arreflexia aquilea__ Hiperreflexia rotuliana__Otras__Ninguna__
- Ataxia: Sí__No__
- Inestabilidad en la marcha: Sí__No__
- Fuerza muscular disminuida: Sí__No__
- Alteraciones de los pares craneales: Hipoacusia bilateral __Trastornos de la visión__ Escotomas centrales o cecocentrales__Tinnitus__Disfonía__Otra__Ninguna__
- Alteraciones de micción: Urgencia miccional__Nicturia__Polaquiuria__ Incontinencia__Poluriuria__Otras__Ninguna__
- Alteraciones neurovegetativas: Palpitaciones__Taquicardia__Sudoraciones manos y pies__Frialdad manos y pies__Otras__Ninguna__
- Alteraciones sexuales: Impotencia__Disminución del deseo__Otras__Ninguna__
- Alteraciones digestivas: Diarreas__Constipación__Estomatitis__Glositis__Queilosis__Rágades__Quemazón de la lengua __Otras __Ninguna__
- Alteraciones dermatológicas: Xerosis__Dermatosis folicular__ Dermatosis escrotal__Caída de cabellos__Caída y/o fragilidad del cabello__Otras__Ninguna__
- Alteraciones psíquicas: Ansiedad__Depresión__Irritabilidad__Déficit de memoria__Déficit de concentración__Insomnio__Otras__Ninguna__
- Síntomas generales: Fatiga y cansancio fácil__Pérdida de peso__Adinamia__Fiebre__Edemas__Otros__Ninguno__
- Forma clínica: Neuropatía periférica__Neuropatía óptica__Neuropatía mixta__
- Grado de severidad: Ligera__Moderada__Severa__
- Sexo: M__F__
- Edad:__(en años)
- Niveles de $\alpha 1$ antitripsina sérica: ____g/L

Tabla 3
Edad y α 1 antitripsina en la población estudiada.

	Edad	α 1 Antitripsina
Media	56.79	1.63
Desviación típica	12.11	0.69
Valor mínimo	28	0.33
Valor máximo	80	3.21

Tabla 4
Frecuencia de pacientes con neuropatía periférica y síntomas irritativos. Regla y Guanabacoa, 2003.

Síntomas Irritativos	Sí		No		Total
	No.	%	No.	%	
Hormigueo	22	56.4	17	43.6	39
Calambres	32	82.1	7	17.9	39
Adormecimiento	20	51.3	19	48.7	39
Pinchazos	8	20.5	31	79.5	39
Quemazón	12	30.8	27	69.2	39
Ardor	6	15.4	33	84.6	39
Dolores	20	51.3	19	48.7	39

Tabla 5
Pacientes con neuropatía periférica según alteraciones de sensibilidad y de los reflejos osteotendinosos. Regla y Guanabacoa, 2003.

Alteraciones de sensibilidad	Sí		No		Total
	No.	%	No.	%	
Hipopalestesia	26	74.3	9	25.7	35
Hipoestesia	30	85.7	5	14.3	35
Hipoalgesia	14	40.0	21	60.0	35
Hiperestesia	1	2.8	34	97.2	35
Alteraciones de los reflejos osteotendinosos	Sí		No		Total
	No.	%	No.	%	
Arreflexia aquilea	18	81.8	4	18.2	22
Hiperreflexia rotuliana	21	95.5	1	4.5	22

to de Fisher y el estadígrafo t Student. Fueron calculados, además, intervalos de confianza a 95%. Se trabajó con un nivel de significación estadística de 0.05.

RESULTADOS

Los resultados del análisis de los valores de α 1 antitripsina en estos pacientes demostraron que seguían una distribución normal. En la tabla 3 pueden apreciarse los valores descriptivos de la muestra para esta variable y la edad.

En cuanto a los hábitos tóxicos, 13% de los pacientes se confesaron fumadores y 2.6% que consumen alcohol habitualmente, por lo que la mayoría de los pacientes con neuropatía periférica no tienen esos hábitos.

Los 39 pacientes que forman el grupo con neuropatía periférica presentan síntomas vegetativos irritativos. La frecuencia de estos síntomas se presenta en la tabla 4.

Las alteraciones de la sensibilidad se observan en un grupo de pacientes como refleja la tabla 5, al igual que las alteraciones de los reflejos osteotendinosos.

En nuestra muestra no hubo problemas de ataxia ni de inestabilidad en la marcha. Sólo siete pacientes refieren fuerza muscular disminuida.

El 31.8% de los pacientes mostró arreflexia aquilea y 95.5% hiperreflexia rotuliana.

Las alteraciones de la micción aun cuando no son frecuentes, las relacionamos en la tabla 6 junto con las alteraciones neurovegetativas.

Tabla 6
Pacientes con neuropatía periférica según alteraciones neurovegetativas y de la micción. Regla y Guanabacoa, 2003.

Alteraciones neurovegetativas	No.	Sí %	No.	No %	Total
Palpitaciones	8	61.5	5	38.5	13
Taquicardia	2	15.4	11	84.6	13
Sudoración	8	61.5	5	38.5	13
Frialdad de manos y pies	9	64.2	4	30.8	13
Alteraciones de la micción	No.	Sí %	No.	No %	Total
Urgencia miccional	1	10.0	10	90.0	11
Nicturia	5	45.4	6	54.6	11
Polaquiuria	4	36.4	7	63.6	11
Incontinencia	1	10.0	10	90.0	11
Poliuria	1	10.0	10	90.0	11

Tabla 7
Alteraciones psíquicas presentes en pacientes con neuropatía periférica, Regla y Guanabacoa, 2003.

Alteraciones psíquicas	No.	Sí %	No.	No %	Total
Ansiedad	14	58.3	10	41.7	24
Depresión	4	16.7	20	83.3	24
Irritabilidad	10	41.7	14	58.3	24
Déficit de memoria	5	20.8	19	79.2	24
Déficit de concentración	6	25.0	18	75.0	24
Insomnio	7	29.2	17	70.8	24

Las alteraciones sexuales se reparten entre cinco pacientes: un registro de impotencia y cuatro con disminución del deseo sexual.

Ningún paciente presentó alteraciones digestivas y de las alteraciones dermatológicas reportadas para la neuropatía epidémica cubana, sólo un paciente presentó dermatosis folicular y caída de vellos.

Aunque se ha descrito que las alteraciones psíquicas acompañan a la neuropatía epidémica cubana, éstas se muestran en 24 de los pacientes en las frecuencias que se muestran en la tabla 7.

Cuando se relacionaron los niveles de $\alpha 1$ antitripsina con las alteraciones encontradas en nuestros pacientes, se encontraron diferencias significativas de los valores de esta proteína de fase aguda entre los pacientes con neuropatía periférica, en relación con las otras neuropatías en los casos de los pacientes con arreflexia aquilea y con alteraciones psíquicas para un nivel de significación de 0.022 y 0.005, respectivamente, cuando se aplicó test de comparación de media t de Student.

DISCUSIÓN

Nuestra muestra estudiada obedece a los pacientes que acudían a las consultas especializadas de neuropatía en la atención primaria de salud de dos municipios de la capital del país, en el periodo de cuatro meses del año 2002 y, por tanto, no pretende ser representativo de lo que sucede en el occidente del país ni de las características de la neuropatía epidémica cubana en esas poblaciones.

En cuanto a hábitos tóxicos, la mayoría de nuestros pacientes no fumaban ni bebían alcohol y no presentaban síntomas visuales, lo cual contrasta con los pacientes con neuropatía periférica cubana al inicio de la epidemia en Pinar del Río, donde hubo predominio de fumadores y alcohólicos^{1,10} y la forma clínica que primó allí fue la óptica.

Los síntomas que evidencian lesiones irritativas de nervios sensitivos periféricos fueron los más comunes en nuestra muestra, al igual que lo reportado en Cienfuegos,¹¹ Manzanillo⁷ y en Ciudad de La Habana¹² en años anteriores.

Estos síntomas se consideran el mejor criterio para el diagnóstico de la enfermedad, por lo que

hay una plena correspondencia en todos los estudios del país realizados después de la aparición de la neuropatía epidémica cubana en Pinar del Río, la provincia más occidental del país y con fronteras con Ciudad de La Habana.

Las alteraciones de la sensibilidad, como las hipopalestesias y las hiperestasias, son síntomas frecuentes y de temprana aparición en la enfermedad, encontrados en 74.3 y 85.7% de los pacientes con neuropatía periférica. En Cienfuegos fueron encontrados 67% del total (11) y en Manzanillo en 68 y 62.7% de hipopalestesias y de hiperestasias, respectivamente.⁷

Estos elementos nos confirman el daño axonal común en todos los estudios consultados por nosotros en otras poblaciones del país.

En cuanto a los reflejos osteotendinosos en nuestra muestra, 18 pacientes poseían arreflexia aquilea y 21 hiporreflexia rotuliana, lo que hace 81.95% del total de los pacientes con neuropatía periférica. Esta situación es más frecuente en nuestros pacientes que en el estudio hecho en Manzanillo, donde arrojó 45.5% de hiporreflexia osteotendinosa en los miembros inferiores.⁷

Hubo una relación estadística significativa de la arreflexia y los valores de $\alpha 1$ antitripsina, lo que evidencia que existe una relación del inhibidor de proteasa como proteína de fase aguda y el reflejo osteotendinoso, lo que denota un proceso agudo a nivel molecular y la transmisión nerviosa.

La debilidad muscular que fue significativa en la frecuencia encontrada en los pacientes en Manzanillo,⁷ fue casi nula en nuestros pacientes y por tanto junto con la ausencia de ataxias, podemos afirmar que no hay alteración motora en la neuropatía periférica observada en el presente estudio.

Las manifestaciones autonómicas, como reflejo de la degeneración axonal de fibras eferentes del sistema nervioso simpático y parasimpático, no se muestran muy evidentes en nuestra muestra, al igual que sucede en el estudio de Cienfuegos al centro del país.¹¹ Sin embargo, la situación de Manzanillo es otra.⁷

Los síntomas urinarios no fueron frecuentes ni hubo alteraciones digestivas como en Manzanillo,⁷ y prácticamente no hubo alteraciones dermatológicas y sexuales.

Los niveles de $\alpha 1$ antitripsina son estadísticamente diferentes en aquellos pacientes con neuropatía periférica, que se acompaña con alteraciones psíquicas.

Aunque las alteraciones de la psique pudieran ser de efecto reactivo, habría que estudiar más detenida y profundamente esta relación, ya

que la $\alpha 1$ antitripsina es la proteína de fase aguda más representada en el líquido cefalorraquídeo y sus funciones en éste aún están por determinar claramente. Esto abre nuevas posibilidades de investigación en la esfera molecular.

La degeneración axonal de fibras sensitivas periféricas se evidencia en esta muestra al igual que ocurre en otras regiones del país,^{7,10-12} lo que denota que se trata de una misma enfermedad, pero con sus características peculiares que acompañan a unas y otras y que puede estar dado por la forma de colección y el tamaño de las muestras en cada estudio.

REFERENCIAS

1. Llanos G, Asher D, Brown G, Gajdusek DC, Márquez M, Muci-Mendoza R, et al. Neuropatía epidémica en Cuba. *Bol Epidemiol OPS* 1993; 14: 1-4.
2. Almiral-Hernández J, Antelo-Pérez J, Ballester-Santovenia J, Borrajero-Martínez I, et al. Neuropatía epidémica en Cuba 1992-1994. Ciudad de La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1995.
3. Tucker K, Hedges TR. Food shortages and an epidemic of optic and peripheral neuropathy in Cuba. *Nutr Rev* 1993; 51: 349-59.
4. Ito M, Nishibe Y, Inoue YK. Isolation of Inoue-Melnick virus from cerebrospinal fluid of patients with epidemic neuropathy in Cuba. *Arch Pathol Lab Med* 1998; 122: 520-2.
5. Dorta-Contreras AJ, Barshatzky M, Noris-García E, Serrano-Sánchez T. Niveles de transtirretina en suero y líquido cefalorraquídeo apoyan la hipótesis nutrio-vírica de la neuropatía epidémica cubana. *Rev Neurol* 2000; 31: 801-4.
6. Santiesteban-Freixas R, Serrano-Verdura C, Gutiérrez-Gil C, Luis S, González-Quevedo A, Francisco-Plasencia M. La epidemia de neuropatía en Cuba: ocho años de estudio y seguimiento. *Rev Neurol* 2000; 31: 549-66.
7. Hernández Almeida E, Fonseca Capote OA, Pérez Ávila AM, Sánchez León A. Comportamiento clínico de la neuropatía epidémica periférica. Municipio Manzanillo 1992-1996. *Revista Multimed* 1999 <http://www.grm.sld.cu/bvirtual/multimed/rml/sup1-99/rm2.htm> Consultado 05/07/02.
8. Santiesteban-Freixas R. Epidemias y endemias de neuropatía en Cuba. Ciudad de La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1997.
9. Dorta-Contreras AJ, Sadulé-Más F, Balbuena-Díaz H, Sánchez-Martínez C, Guevara-Sánchez A, Delgado-Fuentes A, et al. Niveles de $\alpha 1$ antitripsina en pacientes con neuropatía epidémica cubana. *Rev Neurol* 2002; 35: 1024-6.
10. González-Marrero HJ. Neuropatía óptica epidémica. Estudio de 358 pacientes en la provincia de Pinar del Río. Trabajo para optar por el título de especialista de 1er. grado en Neurología. Ciudad de La Habana: Instituto de Neurología y Neurocirugía, 1994.

11. Cabrera-Gómez JA, Collazo H, García L, López O. Características clínicas de la neuropatía epidémica, forma periférica en la provincia de Cienfuegos. *Rev Finlay* 1993; 7: 130-4.
12. Gómez-Viera N, Rodríguez-Silva H, Pérez-Nellar J, Tellería-Díaz A, Nassiff A, Márquez M, Caceres M, Rivero-Arias E. Características clínicas de la neuropatía epidémica cubana. *Rev Neurol* 1997; 25: 1848-52.

