

# Boletín Epidemiológico

ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD

Vol. 14, No. 2

Julio 1993

## Neuropatía epidémica en Cuba

Durante el segundo semestre de 1991 se presentó un número inusitado de casos de neuropatía óptica detectados por el sistema de vigilancia epidemiológica de Cuba en la provincia de Pinar del Río, en el extremo occidental de la isla. Los casos informados ocurrieron principalmente en hombres de edad media, cultivadores de tabaco, muy fumadores y consumidores moderados de alcohol. Los pacientes se quejaban de pérdida de peso, visión borrosa, fotofobia y disminución progresiva de la agudeza visual, en un período aproximado de una a cuatro semanas. Al examen presentaban escotoma central o cecocentral, generalmente bilateral y simétrico, con pérdida de la visión del color rojo-verde, detectado por la falla para identificar las láminas de colores de Ishihara, palidez del borde temporal del disco óptico y pérdida de fibras axonales y en el haz papilo-macular. En ese momento se hizo un diagnóstico de una ambliopía por tabaco y alcohol y se mencionó la posibilidad de una neuropatía óptica de etiología tóxico-nutricional.

A finales del mes de julio de 1992 se habían informado ya un total de 168 casos, con un rango mensual entre 14 y 36, todos en la provincia de Pinar del Río. En diciembre del mismo año los

casos habían aumentado a 472 y ya se informaban en 5 de las 14 provincias de Cuba (La Habana, Sancti Spiritus, Holguín y Santiago de Cuba, además de Pinar del Río).

Se observó igualmente un cambio en el patrón de la enfermedad. Se presentaron casos con quejas de dolor en las extremidades (superiores e inferiores), disestesias y parestesias principalmente en las piernas (tobillos), sensación de quemadura en las plantas de los pies, debilidad en las piernas, aumento de la frecuencia urinaria, urgencia para orinar y en algunos casos incontinencia urinaria. Estos casos predominaban ahora entre las mujeres, edad media, y se caracterizaban clínicamente por pérdida en la percepción, bilateral y simétrica, vibratoria, al tacto, alfilerazos, principalmente distal en los pies y en las manos. Igualmente presentaban reflejos disminuidos o ausentes en los talones, reflejos rotulianos muy intensos, presencia de respuestas cruzadas de los adductores y ausencia del signo de Babinsky.

Estos hallazgos eran consistentes con una neuropatía predominantemente sensorial incluyendo una mielopatía dorsolateral (forma de neuromielopatía). Los casos oculares puros (forma de neuropatía óptica) y los casos mixtos (forma de

### EN ESTE NUMERO ...

- Neuropatía epidémica en Cuba
- Metodología para el estudio de desigualdades en la situación de salud
- Estadísticas de salud de las Américas
- Rastreo de infección por *T. cruzi* en El Salvador

- Calendario de reuniones
- Comité Asesor Científico del Centro de Epidemiología del Caribe
- Clasificación Internacional de Enfermedades
- Vigilancia del SIDA en las Américas
- Evaluación de curso de epidemiología en Haití

neuropatía mielo óptica) se siguieron observando también. Otros signos vistos fueron la pérdida auditiva neurosensorial, ataxia sensorial, disfonía y disfagia. Las biopsias de los nervios surales mostraron tanto al microscopio de luz como en el electrónico, lesiones compatibles con una axonopatía distal. Estas lesiones pueden tener una etiología nutricional, tóxica o metabólica.

En los primeros meses de 1993 ocurrió un aumento exponencial en el número de casos, en todas las provincias del país, y ello exigió una atención inmediata. Se constituyó un grupo de trabajo con la participación del Ministerio de Salud Pública, de la Defensa Civil para el alivio de los desastres, seis grupos científicos de 55 instituciones y la Presidencia de la República. Al 18 de junio de 1993 el total de casos informados era de 45.584 con una tasa de prevalencia de 418,7 por cien mil. La mayoría de los casos están en el grupo de edad 25 a 64 años (86,6%), con un rango entre los 4 y los 75 años. Entre los niños y menores de 15 años, lo mismo que en los mayores de 65 años, los casos son excepcionales. Igualmente es raro encontrar casos entre las embarazadas.

Existe una preponderancia femenina con una tasa específica de 494 por 100.000 para mujeres y de 344 para hombres. La forma óptica inicial era preponderante entre los hombres (tasa de 231,9 versus 202,2 para mujeres), mientras que la neuromielopatía predomina en mujeres (136,7 versus 55,5). El cuadro 1 presenta la prevalencia acumulada de neuropatía epidémica por grupos de edad, al 18 de junio de 1993.

La distribución geográfica de la epidemia muestra un patrón de un gradiente del occidente hacia el oriente, como lo muestra el mapa con las tasas por provincia, y la información más reciente presenta cifras de 1.310 casos por 100.000 para Pinar del Río y en el otro extremo tasas de 59 por 100.000 para Guantánamo e Isla de la Juventud. Los picos de incidencia para la forma óptica ocurrieron entre las semanas epidemiológicas 14 a 18 de 1993, con un aparente movimiento de occidente a oriente. La forma óptica ha iniciado una fase de disminución, y las formas de neuromielopatía que estaban aumentando rápidamente, parece que están llegando a la meseta epidemiológica en este momento (figura 1).

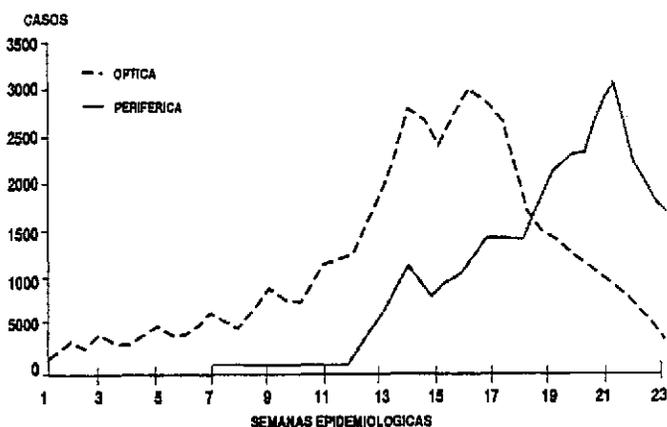
La evaluación, el diagnóstico y el tratamiento de estos pacientes requirió una movilización masiva de los recursos cubanos, incluso un aumento en el

**Cuadro 1. Prevalencia<sup>1</sup> acumulada de neuropatía epidémica, por edad. Cuba. 18 de junio de 1993.**

Edad	Optica	Periférica	Total
<15	2,5	1,5	4,1
15-19	60,6	54,1	114,7
20-24	101,5	107,5	209,0
25-44	359,9	298,3	658,2
45-64	516,5	321,9	838,4
65+	162,1	128,4	290,6
Total	238,4	180,3	418,7

<sup>1</sup>Tasas por 100.000 habitantes

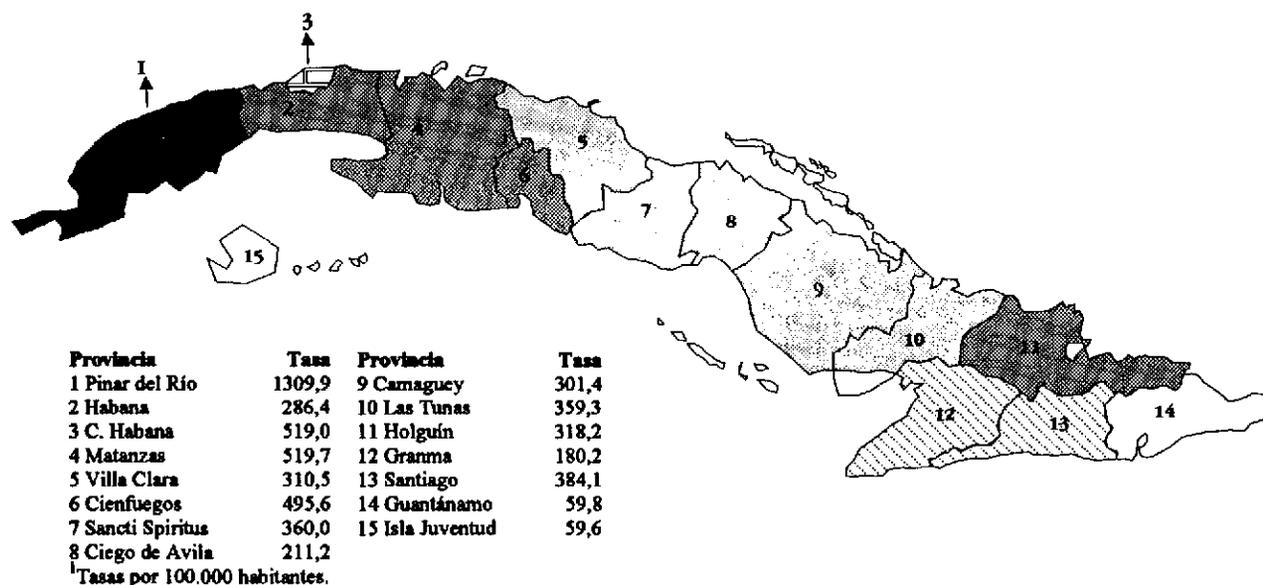
**Figura 1. Incidencia semanal de casos de neuropatía epidémica. Cuba, 1993.**



30% del número de camas hospitalarias, la participación de los 18.000 médicos de familia como punto inicial de diagnóstico, la creación y dotación de alrededor de 60 centros de apoyo en todas las provincias para la confirmación diagnóstica por oftalmólogos, neurólogos e internistas equipados con instrumental apropiado como oftalmoscopios, pantallas tangentes para la evaluación de los campos visuales, láminas de Ishihara, tarjetas para el examen de la sensibilidad de contraste, y equipo clínico de neurofisiología para la medición de la velocidad de conducción del nervio y respuestas sensoriales evocadas.

Todos los pacientes han recibido tratamiento con vitaminas del complejo B vía parenteral, solas o en asociación con otras formas terapéuticas. La mayoría de los pacientes muestran una mejoría

**Prevalencia<sup>1</sup> acumulada de neuropatía epidémica, por provincia. Cuba, 1993.**



significativa en su estado neurológico, igual que aquellos con las manifestaciones oculares, excepto quienes han tenido daño del nervio óptico. Sin embargo, algunos pacientes han mostrado recaídas, ya en la misma forma, o presentando la otra manifestación. No han habido casos fatales y en general sólo una pequeña proporción ha quedado con secuelas severas.

Se inició a comienzos del mes de mayo de 1993 una suplementación vitamínica a toda la población de Cuba (11 millones de habitantes) que todavía se mantiene.

La etiología de la neuropatía epidémica parece ser multifactorial, con elementos de déficit nutricional y un probable factor neurotóxico. Sin embargo, no se encontraron casos de desnutrición proteico calórica en los pacientes. Los resultados preliminares han mostrado niveles bajos de agentes neurotóxicos tales como pesticidas, metales pesados y metanol. Se está considerando la intoxicación crónica por cianuro a partir del consumo de alimentos tales como la yuca, manioca, frijoles, repollo, etc. Se aisló un enterovirus (Coxsackie) de algunos de los pacientes, pero la identificación completa y el rol que este agente pueda estar jugando no aparece claro en este momento. La evidencia de contactos es baja entre los casos y hay pocas señales que indiquen contagio, aunque el patrón de

diseminación de la enfermedad puede ser consistente con un proceso infeccioso. Por ello se está realizando una activa investigación en varias instituciones en Cuba y en el exterior para determinar la etiología de la enfermedad lo más pronto posible.

### Comentarios

Los brotes epidémicos de neuromielopatías tropicales (NMT), se han descrito en el Caribe desde hace más de 100 años (1,2). Sin embargo, una epidemia de la magnitud de ésta en Cuba no había sido informada hasta ahora. NMT son un grupo de condiciones neurológicas de etiología multifactorial que ocurren con alta incidencia y alta prevalencia en la regiones ecuatoriales del mundo (3). Las manifestaciones neurológicas incluyen neuropatías periféricas sensoriales y motoras, combinadas con mielopatía dorsolateral, neuropatía atáxica tropical (NAT), paraparesia espástica tropical (PET), neuropatía óptica y pérdida auditiva neuro-sensorial. Este espectro tan extenso de manifestaciones neurológicas se observó frecuentemente en asociación con deficiencia nutricional severa en prisioneros de guerra del lejano oriente durante la segunda guerra mundial. La malabsorción tropical puede haber contribuido al desarrollo de estos síndromes puesto que no hubo eventos similares en prisioneros de

guerra en regiones templadas o frías, donde los déficits nutricionales y calóricos probablemente fueron mayores que en los campos de internación tropicales. Además de la combinación de la desnutrición y la malabsorción tropical, se han implicado factores neurotóxicos como el tabaco, el alcohol etílico y metílico, el arsénico y metales pesados, pesticidas, productos industriales, medicamentos, etc. (4). La intoxicación crónica con cianuro por el consumo de casabe y otros alimentos cianogénicos se ha señalado como responsable de grandes epidemias de NMT, especialmente en el África (5,6). Se debe señalar en especial la descripción de Nigeria (7) respecto a la presente epidemia. Entre las infecciones, el retrovirus HTLV-1 ha estado asociado con PET, polimiositis y neuritis (8).

Las características clínicas de la neuropatía epidémica de Cuba se asemejan mucho a las de la neuropatía mielo óptica subaguda (NMOS)(9), excepto por la ausencia de síntomas abdominales precediendo el comienzo de las manifestaciones neurológicas. De 1955 a 1970, ocurrieron alrededor de 10.000 casos en el Japón, con la incidencia más alta en agosto y septiembre de 1965 a 1970. La evidencia circunstancial sugirió que el clioquinol pudo haber sido la causa de este problema. Sin embargo, este medicamento se usó ampliamente en el Japón y en otros países por más de 20 años antes de que apareciera NMOS. Además la epidemia desapareció varios meses antes que el clioquinol se prohibiera, y aproximadamente un tercio de los pacientes no lo habían tomado antes del comienzo de la enfermedad (10). Se consideró como causa probable un agente infeccioso, lo cual se quedó sin demostrar, a pesar del aislamiento hacia el final de la epidemia, de un DNA viral de las heces y el líquido céfalo raquídeo de pacientes con NMOS. El papel de este agente todavía sigue sin aclararse (11).

Como un resultado de las dificultades económicas, aunque no se observe desnutrición en la población cubana, se ha venido presentando una ingesta disminuída de proteínas, restricción en los alimentos disponibles, introducción de substitutos, aumento en la producción y en el consumo de productos vegetales y de tubérculos, principalmente yuca, lo mismo que problemas con el almacenamiento y refrigeración de los comestibles por la interrupción frecuente y

prolongada del fluido eléctrico, durante los últimos años. También es posible que se haya aumentado el gasto calórico y energético de las personas debido al amplio y mayor uso de las bicicletas como medio de transporte para la población adulta de Cuba. Estos factores, además de la buena respuesta al tratamiento, sugieren que un déficit nutricional puede ser un componente importante en la etiología, probablemente en combinación con un factor o factores neurotóxicos que estén presentes naturalmente.

La Organización Panamericana de la Salud está coordinando los esfuerzos internacionales para ayuda, lo mismo que la colaboración científica necesaria para el estudio de la etiología y patogénesis de la epidemia de neuropatía en Cuba.

### Referencias

- (1) Strachan, H. Malarial multiple peripheral neuritis. *Sajou's Ann Univ Med Sci* 1:139-141, 1888.
- (2) Scott, H.H. An investigation into an acute outbreak of central neuritis. *Ann Trop Med Parasitol* 12:109-196, 1918.
- (3) Román, G.C., Spencer, P.S., Schoenberg, B.S. Tropical myeloneuropathies: The hidden endemias. *Neurology* 35:1158-1170, 1985.
- (4) Senanayake, N., Román, G.C. Toxic neuropathies in the tropics. *J Trop Geogr Neurol* 1:3-15, 1991.
- (5) Tylleskar, T., Banea, M., Bikangi, N., Fresco, L., Persson, L.A., Roslin, H. Epidemiological evidence from Zaire for a dietary etiology of konzo, an upper motor neuron disease. *Bull WHO* 69:581-589, 1991.
- (6) Rosling, H. *Cassava toxicity and food security. A review of health effects of cyanide exposure from cassava and of ways to prevent these effects*. Uppsala: Sweden International Child Health Unit University Hospital, UNICEF, 1988.
- (7) Osuntokun, B.A. Cassava diet, chronic cyanide intoxication and neuropathy in Nigerian Africans. *Wld Rev Nutr Diet* 36:141-173, 1981.
- (8) Román, G.C., Vernant, J.C., Osame, M. *HTLV-1 and the nervous system*. Nueva York: Alan Liss, 1989.
- (9) Sobue, I., Ando, K., Iida, M., Takayanagi, T., Yamamura, Y., Matsuoka, Y. Myeloneuropathy with abdominal disorders in Japan. A clinical study of 752 cases. *Neurology* 21:168-173, 1971.
- (10) Meade, T.W. Subacute myelo-optic neuropathy and clioquinol. An epidemiological case-history for diagnosis. *Brit J Prev Soc Med* 29:157-169, 1975.
- (11) Inoue, Y.K. Inoue-Melnick virus and associated diseases in man: Recent advances. *Prog Med Virol* 38:167-179, 1991.

(Fuente: Informe de la Misión OPS/OMS a Cuba: G. Llanos (Coordinador), D. Asher, P. Brown, D.C. Gajdusek, M. Márquez, R. Muci-Mendoza, G.C. Román, J.C. Silva, P.S. Spencer y B. Thylefors.)