

**INSTITUTO SUPERIOR DE CIENCIAS MÉDICAS
DE SANTIAGO DE CUBA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE GRANMA**

**CURSO CLÍNICO Y FACTORES PRONÓSTICOS DE LA
NEUROPATÍA EPIDÉMICA.**

**Tesis presentada en opción al grado científico de Doctor
en Ciencias Médicas.**

ESEQUIEL HERNÁNDEZ ALMEIDA

**Manzanillo
2005**

**INSTITUTO SUPERIOR DE CIENCIAS MÉDICAS
DE SANTIAGO DE CUBA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE GRANMA**

**CURSO CLÍNICO Y FACTORES PRONÓSTICOS DE LA
NEUROPATÍA EPIDÉMICA.**

**Tesis presentada en opción al grado científico de Doctor
en Ciencias Médicas.**

Autor: Dr. ESEQUIEL HERNÁNDEZ ALMEIDA., MSc.

Tutor: Prof. Tit., Dr. ALFREDO DARÍO ESPINOSA BRITO., DrC

**Manzanillo
2005**

EXERGO:

***“...La ciencia suscita conocimientos,
las opiniones ignorancias...”***

Hipócrates de Cos

AGRADECIMIENTOS:

Al terminar este trabajo el autor quiere agradecer a:

- *Mi tutor, Dr C. Alfredo Darío Espinosa Brito, por su ejemplar conducción desde la distancia.*

- *Al Dr C. Jorge Bacallao Gallestey por sus sugerencias en la revisión estadística y metodológica del estudio.*

- *Al Dr. Irlan, profesor de Bioestadística del ISCM de Santiago de Cuba, por sus prácticas y oportunas recomendaciones.*

- *A la Dra C Caridad Vinajeras Torres por su apoyo incondicional en todo momento.*

- *A mi compañeros de armas Dr. César Mutelier Fernández y Dr. Roberto Aguirre Fernández, por el tiempo de estudio y trabajo que compartimos juntos.*

A todos mil gracias

E.HA.

DEDICATORIA:

- *A mi esposa e hija por la armonía familiar que me brindan.*
- *A la memoria de mi madre.*
- *A mi padre y mis siete hermanos, por soportar mi ausencia durante tanto tiempo.*
- *A la Revolución Cubana, por permitirme llegar hasta aquí.*
- *A los miles de enfermos de neuropatía epidémica a todo lo largo y ancho del país.*

Síntesis

Mediante un estudio descriptivo inicial y el seguimiento de una cohorte histórica de 810 casos de neuropatía epidémica (NE) se describió el curso clínico y se determinaron los factores pronósticos de la enfermedad en Manzanillo; Granma, entre 1992-2002. La NE predominó entre los 20-65 años, el sexo femenino y color de la piel blanca. El grado de afectación neurológica se incrementó evolutivamente; las tasas de respuesta y de recuperación fueron bajas y aparecieron importantes secuelas del proceso. Se propone sistematizar nuevos criterios diagnósticos para la definición de caso y el uso de un organigrama diagnóstico para la fase endémica de la NE, así como incluir las categorías de regresiva, estacionaria y progresiva como formas clínicas evolutivas. Mediante métodos de supervivencia a través de la Regresión de Cox se elaboró un modelo pronóstico para la enfermedad que identificó que pertenecer a familias numerosas (RR: 8,15; IC95%:2,31-12,40), la procedencia urbana (RR:5,49; IC95%:2,12- 9,02), los bajos ingresos per cápita con (RR:3,04; IC95%:2,12-5,32), el sexo femenino (RR:3,23; IC95%:2,43-8,32), el grado severo al diagnóstico (RR: 3,56;IC95%: 2,23-8,34), el bajo Índice de Masa Corporal (RR:2,98; IC95%:2,01-5,40), las alteraciones de la mucosa gástrica (RR:2,35; IC95%:2,02-4,03), fumar mas de 10 cigarrillos al día (RR:4,05; IC95%:3,49-5,87); ingerir en exceso agua azucarada (RR:7,23; IC95%:2,67-12,07); y otras bebidas azucaradas (RR:4,45 IC95%:2,09-6,07) y no desayunar (RR:3,16; IC95%:2,23- 7,95) eran importantes factores pronósticos de la enfermedad. El modelo creado permite predecir de acuerdo a los factores pronósticos existentes la forma clínica evolutiva del enfermo.

| Contenido: | Pág. |
|--|-------------|
| INTRODUCCIÓN..... | 1 |
| CAPÍTULO 1. MARCO TEÓRICO CONTEXTUAL..... | 7 |
| 1.1. Definición..... | 7 |
| 1.2. Antecedentes históricos..... | 7 |
| 1.3. Epidemiología..... | 10 |
| 1.4. Etiología..... | 12 |
| 1.5. Manifestaciones clínicas..... | 17 |
| 1.6. Evolución..... | 21 |
| 1.7. Contexto del estudio..... | 25 |
| CAPÍTULO 2. DISEÑO METODOLÓGICO..... | 27 |
| 2.1. Tipo de estudio..... | 27 |
| 2.2. Criterios de entrada y de salida a la cohorte..... | 27 |
| 2.3. Universo de estudio..... | 28 |
| 2.4. Seguimiento de la cohorte..... | 28 |
| 2.5. Métodos usados..... | 28 |
| 2.6. Cuestionario y otros instrumentos de medición usados..... | 30 |
| 2.7. Delimitación y operacionalización de variables de curso clínico..... | 32 |
| 2.8. Selección y operacionalización de las variables pronósticas..... | 39 |
| 2.9. Almacenamiento de datos..... | 45 |
| 2.10. Análisis estadístico..... | 46 |
| 2.11. Sobre el tamaño de la muestra..... | 49 |
| 2.12. Estrategias para aumentar la precisión y exactitud de los datos..... | 50 |
| 2.13. Aspectos éticos de la investigación..... | 51 |

| | |
|---|-----|
| CAPÍTULO 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN..... | 53 |
| 3.1. Resultados..... | 53 |
| 3.2. Discusión..... | 60 |
| CONCLUSIONES..... | 97 |
| RECOMENDACIONES..... | 100 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 102 |
| ANEXOS..... | 117 |

Introducción

Los fenómenos epidémicos tienen la excepcionalidad de poner a prueba la capacidad sanitaria no sólo del sistema de salud de un determinado país, sino de todo el sistema social donde ocurren. Cuba, un país pobre como muchos y bloqueado como pocos, su Gobierno y su Sistema Nacional de Salud han demostrado una enorme capacidad para enfrentar con éxito diversas epidemias. Este país, después de años incrementando su nivel económico y cuando exhibía sus mejores indicadores de salud, sufrió de forma brusca una grave crisis económica al inicio de la década de 1990, al interrumpirse el comercio con el desaparecido Consejo de Ayuda Mutua Económica, desaparecer el campo socialista de Europa del Este, la desintegración de la Unión de Repúblicas Socialistas Soviéticas e incrementarse el injusto y criminal bloqueo económico a que es sometida la isla por los Estados Unidos de Norteamérica; todo lo cual fue empeorado por un desastre climatológico conocido como la Tormenta del Siglo¹.

Este proceso de degradación de la economía afectó fundamentalmente la prestación de servicios, el transporte y la alimentación, con serio deterioro del cuadro higiénico-epidemiológico de la población cubana². En estas circunstancias concretas tiene lugar, a finales de 1991 y principios de 1992, la aparición de una singular epidemia de una enfermedad neurológica, llamada Neuropatía Epidémica (NE), que ha sido considerada una de las mayores de su tipo en el mundo³. Los síndromes neuro-mielo-ópticos epidémicos han sido bien fundamentados y su presencia en Cuba⁴⁻⁶, en otros países del Caribe⁷ y otras zonas geográficas del mundo⁸⁻¹⁰ está bien documentada.

La NE se presentó como un cuadro clínico complejo, de origen multicausal, pero donde la causa básica, necesaria, fue la súbita depresión nutricional sufrida por la población cubana, con poco tiempo de adaptación¹¹ y donde por su frecuencia y relevancia predominaron desde el punto de vista clínico las manifestaciones neuro-ópticas¹² y polineuropáticas sensitivas¹³ y apareció con un gradiente epidemiológico de presentación de Occidente a Oriente¹⁴. El número de casos notificados de NE ascendía, al concluir el año 2002, a 56 500 en todo el país (tasa de prevalencia de 504.4 por 100 000 habitantes) de los que 50 466 (89.9%) fueron notificados en el año 1993¹⁵.

Esta epidemia representó un enorme desafío a la comunidad científica nacional, que con la necesaria ayuda de organismos e instituciones internacionales, dieron una efectiva respuesta al problema. En medio de enormes limitaciones económicas primó, como siempre, la voluntad política del Gobierno cubano, que dedicó enormes recursos para el enfrentamiento del problema, la atención a los enfermos y al estudio de las determinantes de la epidemia y tras las diversas medidas tomadas se logró disminuir significativamente la incidencia de casos. Múltiples investigaciones realizadas han permitido caracterizar la enfermedad desde el punto de vista epidemiológico¹⁶, determinar su etiología^{17,18} y su patogenia^{19,20}, precisar las estructuras del sistema nervioso que se dañaron²¹, identificar el comportamiento clínico inicial^{22,23} y establecer los criterios diagnósticos para la fase epidémica²⁴; así como aportar algunos elementos de la evolución pronóstica de la enfermedad a corto plazo²⁵ y sugerir el tratamiento inicial ante cada enfermo^{26,27}.

En Manzanillo, segunda ciudad en orden de importancia de la provincia Granma, se comenzaron a reportar los primeros casos de NE en 1992. La epidemia alcanzó un pico a mediados de 1993 y luego el reporte de casos descendió considerablemente, aunque continuaron apareciendo casos nuevos de la enfermedad en los años sucesivos. Estos enfermos han sido sometidos por más de una década a un estricto y sistemático seguimiento por un mismo equipo de trabajo que ha radicado en una consulta especializada del Hospital Universitario “Celia Sánchez Manduley”, de esta ciudad.

En los momentos actuales la epidemia inicial ha sido prácticamente controlada y ha pasado a niveles de incidencia de casos que se consideran endémicos^{28,29}, sin embargo se impone, a la luz de los conocimientos existentes y experiencias acumuladas, esclarecer el curso clínico de la enfermedad a largo plazo y determinar los factores pronósticos de la NE, por lo tanto se ha identificado como **problema científico** de esta investigación el hecho de que se desconocen el curso clínico a largo plazo y los factores pronósticos de la neuropatía epidémica.

Es necesario entonces, sobre la base de los conocimientos existentes y de las investigaciones realizadas acerca de diversos aspectos de la enfermedad, formular las siguientes **preguntas científicas**:

¿Cuál es el curso clínico a largo plazo de la NE? y ¿Cuáles son los factores pronósticos de esta enfermedad?

El **objeto de estudio** de la investigación es el curso clínico de la NE.

El **campo de acción** es el curso clínico a largo plazo y los factores pronósticos de la NE.

Los **objetivos de la investigación** son:

1. Describir el curso clínico de pacientes con diagnóstico de neuropatía epidémica en el municipio Manzanillo, entre 1992 y 2002.
2. Identificar los factores que influyen en el pronóstico de pacientes con diagnóstico de neuropatía epidémica en este municipio en el periodo de tiempo estudiado.

Para la determinación de los factores pronósticos de la NE, que constituye la fase analítica del estudio, se trata de probar la **hipótesis científica** de que algunas características sociodemográficas, determinadas manifestaciones clínicas de la enfermedad al diagnóstico y ciertos factores tóxico-metabólicos pueden convertirse en importantes factores pronósticos de la NE.

De acuerdo con el problema científico identificado, los objetivos planteados y la hipótesis científica enunciada, el **diseño metodológico** de la investigación correspondió con un estudio epidemiológico longitudinal que se dividió en dos fases: una descriptiva inicial a través de un diseño de estudio de incidencia y una segunda fase analítica mediante un estudio de cohorte histórica de individuos enfermos de NE, con fecha inicial en febrero del 1992 y final en diciembre del 2002.

Cada paciente fue evaluado sistemáticamente por el mismo equipo de trabajo, usando criterios clínicos estandarizados al diagnóstico, al mes, trimestralmente hasta el año y anualmente hasta concluir el estudio y se determinó la incidencia de cada una de las manifestaciones clínicas que fueron oportunamente operacionalizadas y medidas. Para la selección de las variables a evaluar como posibles factores pronósticos de la enfermedad además de la experiencia personal del autor y la revisión de la bibliografía existente se realizó una consulta a 10 expertos que mostraron, por método cualimétrico de preferencia, competencias probadas sobre la enfermedad.

Como variable dependiente se consideró la recuperación de la enfermedad medida en meses y para la determinación de la asociación entre las variables estudiadas y la variable respuesta se utilizó el método propuesto por Sir David Cox³⁰ en 1972 (modelo de riesgo proporcional o modelo de Cox), cuyos coeficientes fueron usados para determinar el riesgo relativo (RR) entre cada variable ajustado por el efecto de las demás variables en la ecuación, mediante un análisis univariable y multivariable con Intervalo de Confianza (IC) estimados al 95% y prueba de hipótesis ($p \leq 0.05$) y se elaboraron los gráficos de “supervivencia” para cada variable estudiada.

Este estudio se **justifica**, al pretender abarcar un necesario espacio de inquietudes científicas existentes sobre cuál es la situación de la enfermedad al transcurrir algo más de su primera década de evolución, cuáles son las manifestaciones clínicas persistentes y cuáles son algunos de sus factores pronósticos. Así se ha considerado trascendente estudiar el comportamiento de una serie de manifestaciones clínicas de la NE con el decursar del tiempo y buscar factores que pueden tener importancia en el pronóstico de la enfermedad y tratar de probar la relación causal que a su vez permitan implementar acciones que favorezcan la recuperación de los enfermos.

La investigación centra su importancia en la necesidad impostergable de realizar una evaluación de la enfermedad, para lograr una aproximación al curso clínico a largo plazo de esta epidemia, sobre todo de la forma periférica, que no ha sido tratada aún en estudios prospectivos anteriores. Por tanto se trata de una investigación pertinente que sirve para esclarecer elementos no conocidos de la enfermedad NE, cuyos resultados tendrán trascendencia social entre los enfermos y la comunidad científica especializada. En la investigación se ha utilizado un diseño metodológico sin precedente en el abordaje de algunos aspectos de la enfermedad y que sienta pautas para otros estudios futuros.

El **aporte teórico** consiste en un nuevo conocimiento científico que se sustenta en una serie de recomendaciones y reconceptualizaciones para modificar o enriquecer el Programa Nacional de NE³¹, sobre todo en lo referente a los criterios diagnósticos de la enfermedad para su fase de endemia, la descripción por vez primera del curso clínico a largo plazo, de las manifestaciones clínicas persistentes, las formas clínicas evolutivas y las secuelas de la enfermedad, la determinación de las tasas de respuesta y de recaídas

y de la frecuencia de enfermedades añadidas a la NE; así como la elaboración de un organigrama diagnóstico para ser usado por los médicos, sobre todo de la atención primaria de salud, en el enfoque clínico integral de los enfermos y la propuesta de un modelo pronóstico que permite estimar la recuperación y el curso clínico de los pacientes

La **significación práctica** está centrada en la contribución que brindan estos resultados a la práctica clínica diaria y que algunos de los productos obtenidos como el organigrama diagnóstico o el modelo pronóstico puedan ser introducidos en contextos clínicos similares para facilitar el establecimiento del diagnóstico y del pronóstico de los enfermos de NE, todo lo cual influirá notablemente en la rehabilitación de los pacientes, para lograr su reinserción laboral y social lo antes posibles.

La **originalidad del estudio** radica en que es la primera vez que se presenta a la comunidad científica especializada los resultados del seguimiento de una serie de enfermos de NE donde se muestra mediante un estudio de incidencia las manifestaciones clínicas persistentes de la enfermedad y la evaluación pronóstica de una cohorte histórica de estos enfermos mediante métodos de “supervivencia”.

Los resultados obtenidos y los conocimientos aportados no tienen precedentes además de que se aplican por vez primera una serie de instrumentos de medición estandarizados para objetivar determinadas manifestaciones clínicas persistentes de la enfermedad, tales como el dolor neuropático, la fatiga y las alteraciones de la esfera psíquica superior y sobre todo por el uso por vez primera de métodos de “supervivencia”, para evaluar la recuperación de la enfermedad medida en meses, mediante el modelo de regresión de Cox³⁰ para investigaciones censuradas que dependen del tiempo y establecer algunos de los factores pronósticos de la epidemia que pueden desempeñar un importante papel en relación a la recuperabilidad de los enfermos.

Capítulo 1. Marco Teórico Contextual

Este capítulo contiene una caracterización histórico lógica de la enfermedad, se elabora una definición de NE y se analizan las evidencias históricas internacionales, nacionales y locales que existen de cuadros epidémicos similares, se exponen las condiciones de su origen y propagación como epidemia y se puntualizan los principales elementos de la epidemiología, la etiología, las manifestaciones clínicas y la evolución de la enfermedad.

1.1. Definición:

La Neuropatía Epidémica (NE) es un síndrome clínico complejo, de evolución subaguda, con manifestaciones diversas, en la que por su frecuencia y relevancia, se destacan las afectaciones neuro-ópticas, polineuropáticas sensitivas, medulares y neurovegetativas; su etiología es multicausal y su período de recuperación y los factores pronósticos de la epidemia se desconocen y pueden aparecer importantes secuelas de la enfermedad.

1.2. Antecedentes Históricos:

Los síndromes neuro-mielo-ópticos epidémicos tropicales han sido descritos desde hace muchos años y su presencia en Cuba, en otros países del Caribe y zonas geográficas del mundo está bien documentada; la NE recordaba al Síndrome de Strachan⁷, descrito por este autor a finales del siglo XIX en Jamaica y atribuido por él a la Malaria y a la reportada en los prisioneros de guerra del lejano Oriente en la Segunda Guerra Mundial, debida posiblemente a deficiencias vitamínicas complejas⁸.

La NE también recordó, en cierta forma, a la Neuropatía Mielo-Óptica-Subaguda del Japón (SMON) causada por la intoxicación por yodohidroxiquinoleína o clioquinol, que entre 1958 y 1970 afectó a más de 10 000 personas⁹, sin embargo la NE mostró un curso clínico más benigno que la epidemia japonesa³².

La NE mostró también similitud con la Neuropatía Atáxica Tropical o Nigeriana³³ y el Mantakassa, en Mozambique³⁴, atribuida a intoxicación por cianuro por mala cocción de los alimentos como la yuca, así como al Latirismo (por *Latyrus Sativa*)³⁵ y al Ergotismo (por derivados del Ergot)³⁶, pero con diferentes comportamientos clínicos y epidemiológicos.

Una epidemia similar fue reportada en 1941 por Grande y Peralta, en más de 3 000 casos de una enfermedad declarada en plena Guerra Civil Española, durante el cerco de Madrid cuyas causas se atribuyeron a deficiencias vitamínicas¹⁰.

Hace más de 100 años, en la revista “Crónicas médico-quirúrgica de La Habana”, se publicaron dos artículos científicos de extraordinario valor. El primero de ellos por el médico matancero Domingo Madan⁴, titulado “Notas sobre una forma sensitiva de neuritis periférica, ambliopía por neuritis óptica retrobulbar” en 1898 y un par de años más tarde “Ambliopía por neuritis periférica debida a autointoxicación de origen intestinal por alimentación defectuosa” cuyo autor no está precisado, pero se atribuye a Juan Santos Fernández⁵. En el mismo año 1900 Enrique López⁶, desconocedor de los trabajos de Madan y Santos Fernández, llamó a la misma enfermedad “Ambliopía por desnutrición o ambliopía del bloqueo”.

La aparición de estos cuadros coincidió en el tiempo con la crisis económica que atravesaba el país, justamente en 1897. Un año antes de la descripción de Madan, el general español Valeriano Weyler y Nicolau, Marqués de Tenerife y Capitán General de la isla de Cuba, concentró a los campesinos cubanos en los poblados y en las fortificaciones del ejército español^{4,5}. Esta medida impidió abastecer de alimentos y otros víveres al ejército independentista cubano, pero también privó de brazos a la agricultura de la isla que quedó paralizada y aumentó el hambre. Al mismo tiempo, con la intervención del ejército norteamericano en la guerra se impuso un bloqueo naval por la marina de los Estados Unidos a Cuba⁶ para evitar la entrada de barcos españoles a la isla y esto agravó aún más la miseria y las calamidades de la población cubana de aquellos tiempos, que entre otras miles de enfermedades padeció de “ambliopía y neuritis sensitiva periférica”, magistralmente descrita por estos tres médicos de la época y cuya similitud con la NE es evidente.

En un trabajo publicado en 1997 por Santiesteban Freixas y otros autores³⁷, proponen renombrar al Síndrome de Strachan como Síndrome de Strachan y Madan, por haber sido descrito casi simultáneamente por ambos, pero con la diferencia de que Madan lo atribuyó certeramente a “escasez y mala calidad de los alimentos”.

Las evidencias históricas, tanto nacionales como internacionales, son de elemental importancia para comprender la más reciente de las epidemias de neuropatía en Cuba, sobre todo si consideramos que estos cuadros son resultantes de períodos de aguda crisis económica y conducen a la idea, que ya el autor ha defendido en una publicación previa³⁸ de que la NE ha sido, un siglo después, un fenómeno reemergente y no una enfermedad emergente como se ha considerado por muchos especialistas del tema^{25,39}.

En su libro “Endemias y epidemias de neuropatía en Cuba” la Dra. Rosarelis Santiesteban Freixas²⁸ establece clara similitud entre los cuadros de ambliopía descritos por Madan⁴, Santos Fernández⁵ y López⁶ con la forma óptica y entre las formas de Beri-Beri seco descrita en Cuba con la forma periférica de la NE. Un exhaustivo análisis documental realizado en el archivo histórico de Manzanillo corrobora la idea, al encontrar un aumento en el reporte de casos de Beri-Beri en los escasos reportes médicos y certificados de defunción de finales del siglo XIX que se conservan, realizados por los doctores Francisco Codina Polanco (uno de los sancionados en los sucesos del 27 de noviembre de 1871 en La Habana), Delio Núñez Mesa, Ciro León Morodo y Modesto Fernández, que trabajaron en esta ciudad en esa época. Otros escritos revisados, como los de Bernardo Utset, representante de La Cámara, de Ismael Bestard párroco de la ciudad y de G. Pettit, Jefe del Regimiento de Americanos Voluntarios de Manzanillo, también dan cuenta del elevado índice de Beri-Beri entre los habitantes en esa etapa.

Manzanillo fue para entonces villa de reconcentrados y en octubre de 1898 su golfo fue asediado por al menos seis buques norteamericanos, apoyado desde tierra por tropas cubanas, y tras intensos combates fueron hundidos cinco buques españoles, destruidos más de 50 casas, almacenes y fortificaciones. La batalla comenzó el primero de julio y se extendió hasta el 12 de agosto, fecha que se ha fijado como el día del último cañonazo de la Guerra Hispano-Cubano-Norteamericano, que fue disparado por el buque Newark contra la población de esta ciudad.

Los habitantes de Manzanillo se refugiaron en las márgenes del Río Yara y allí sufrieron varias enfermedades, pero la principal de ellas, descrita por Rodríguez Góngora* como

* Rodríguez Góngora S. Lo que piensan los humildes. Talleres “El Arte”. Manzanillo. 1913.

“notable debilidad por falta de alimentos”, puede haber sido un equivalente de la forma periférica de la epidemia de neuropatía actual.

1.3. Epidemiología:

Es el consenso general de que antes de 1991 no existían casos de NE⁴⁰. Los primeros casos de esta enfermedad fueron detectados por los oftalmólogos del Hospital Provincial “Abel Santamaría Cuadrado”, de Pinar del Río, a partir de octubre de 1991, los cuales fueron interpretados como una neuritis óptica bilateral retrobulbar y tratados con reposo, vitaminas y esteroides⁴¹. En enero de 1992 se diagnosticaron cinco pacientes y en los meses siguientes se produjo un incremento notable del número de casos, que provocó la alerta al Ministerio de Salud Pública que organizó un grupo multidisciplinario para el estudio de ese brote epidémico⁴².

Al finalizar el 1992, el número de los afectados ascendía a 358 casos en Pinar del Río y 123 en el resto del país de la forma óptica con o sin manifestaciones de neuropatía periférica^{15,42}. El número de enfermos siguió aumentando de forma alarmante y aparecieron casos en todas las provincias del país, durante los primeros meses de 1993²⁵. La incidencia de casos se mantuvo alta el resto del año 1993³¹, y durante 1994⁴⁰. Al finalizar 1995 se constataba un incremento de casos, lo que continuó en 1996, sobre todo con el aumento de la incidencia en la provincia de Camagüey⁴³. Una tendencia al alza en el número de casos se observó de nuevo en 1997 en otras seis provincias del país⁴⁴. A partir del año 1994 la tasa de la forma periférica sobrepasó la óptica entre cinco a diez veces más^{31,40,44}.

Desde el año 1994, hasta la actualidad la incidencia por años se ha mantenido, por debajo del 4%, con respecto al pico epidémico del primer semestre de ese año, por lo cual se considera ahora la enfermedad en periodo endémico, con franco predominio de la forma periférica²⁸, lo que parece estar directamente relacionado con la recuperación económica que viene ocurriendo y las medidas tomadas para atenuar la crisis^{1,43}.

La NE afectó a personas comprendidas en el grupo de 25 a 64 años (86,6%) y apareció excepcionalmente en niños menores de 15 y en ancianos mayores de 65 años. Estos resultados demuestran que la población afectada es la laboralmente activa, la que

produce bienes y servicios a la sociedad y, por tanto, los que más energía adicional gastan y en consecuencia, los de mayores requerimientos proteico-energéticos¹¹⁻¹⁴.

Con relación al sexo, los hombres fueron inicialmente más afectados que las mujeres por la forma óptica de la enfermedad en una relación 3:1; pero después la relación se equilibró 1:1. En la forma periférica predomina el daño entre las mujeres sobre los hombres con tasas de prevalencia de 136,7 y 55,5 por 100 000 habitantes, respectivamente. La explicación definitiva a este hecho es aún controversial, pero se invocan el elevado gasto de energía y las propiedades bioquímicas del nervio óptico, especialmente del metabolismo oxidativo del haz papilomacular; así como la mayor actividad física en hombres y la saturación de los niveles de destoxicación más comprometidos en fumadores y alcohólicos, que los hacen más susceptibles a lesiones tóxicas y metabólicas^{11,17,28,37}.

Con relación al color de la piel existió, en algunos reportes, franco predominio de la enfermedad en personas de piel blanca, con menos porcentajes de negros y mestizos enfermos. Este hecho tuvo al inicio de la epidemia una posible explicación genética a partir del “modelo de la Enfermedad de Leber” en algunas personas descendientes de canarios, por mutación del DNA mitocondrial con déficit congénito de la enzima rodenasa, pero estudios posteriores lo han negado^{45,46}.

Al analizar los principales factores de riesgo relacionados con la enfermedad, se encontró una sólida asociación con el hábito de fumar, principalmente para las formas ópticas y mixta, con un efecto dosis-respuesta y se confirmó el valor potencializador del tabaquismo^{16,18}. El alcohol como factor de riesgo tuvo hallazgos diferentes en los estudios realizados y parece tener importancia en muchos casos de la epidemia^{17,47}.

En el estudio realizado por el autor en Manzanillo, para determinar el comportamiento epidemiológico de la enfermedad en 405 casos de la forma periférica, entre 1992 y 1996, se obtuvo que las principales tasas de incidencia por años fueron para la edad comprendida entre 31 y 45 años, el sexo femenino, los que residían en zonas urbanas, las personas de piel blanca, las amas de casa, los trabajadores y los reclusos⁴⁸.

1.4. Etiología:

Gran controversia científica ha suscitado el estudio de las causas de esta epidemia. En este epígrafe, tras un análisis riguroso e integrador de cada uno de los determinantes de esta epidemia, compleja y multicausal, el autor ha decidido proponer una nueva clasificación de los factores involucrados en la génesis de la NE, que consiste en:

1. Factores no infecciosos (causas necesarias, determinantes):

- Servicios de atención médica.
- Factores biogenéticos.
- Factores ambientales.
- Factores tóxicos-nutricionales.
- Factores psicológicos.

2. Factores infecciosos (causas suficientes):

- Papel de los virus.
- Complejo anaclorhidria-sobrecrecimiento bacteriano-diarreas.

Cuba tiene un Sistema Nacional de Salud de excelencia que muestra los mejores resultados entre los países del Tercer Mundo y la NE surgió en un momento en que exhibía los mejores indicadores sanitarios de toda su historia^{15,42}, sin embargo esta epidemia puso de manifiesto algunas grietas del sistema de salud cubano, marcó la necesidad de desarrollar y fortalecer algunas áreas científico-técnicas del mismo, que pudieran dar respuesta a situaciones similares y la necesidad de perfeccionar el subsistema de salud y el desarrollo de la epidemiología en su vínculo con el resto de las especialidades médicas y otras ramas de la ciencia, tanto en el campo de los servicios, como de la docencia y las investigaciones^{1,16,41}.

Asimismo en Cuba no se había fomentado una adecuada cultura alimentaria y no existían valores referenciales, en sangre ni en orina, de vitaminas, micronutrientes, oligoelementos y otros productos del metabolismo oxidativo, que debieron ser comparados con valores de otros países, que tienen un contexto bastante diferente al nuestro^{17,43,49}.

Las enfermedades hereditarias^{45,46} y la predisposición a padecer enfermedades crónicas^{11,20} fueron considerados entre los factores biogenéticos y son múltiples y variados los factores ambientales que se han invocados en la génesis de esta epidemia: el espacio geográfico, calidad de los suelos, su pH, su composición, tipos de cultivos, el contenido de azufre de las aguas, el clima y las radiaciones heliotrópicas^{11,16,28}.

Diversos estudios realizados avalan la etiología tóxico-nutricional como causa básica de la enfermedad. Así Jiménez, et al⁵⁰, en un estudio de disponibilidad alimentaria mostró que la distribución per cápita de energía y proteína disminuyó en 1993 en un 18 y 25% respectivamente, en comparación con el año 1989 y que las sustancias más deficitarias fueron: tiamina, riboflavina y niacina, sobretodo en los hombres adultos, en tanto Gay y colaboradores⁵¹ en casos y controles pareados en Isla de la Juventud concluyeron, que una dieta deficiente y al mismo tiempo desequilibrada con un exceso relativo de azúcar y la consecuente pérdida de peso corporal, estuvo frecuentemente asociada a la NE.

A mediados de 1993 Espinosa Brito y Ordúñez García^{11,52} postularon que si bien la NE era de etiología multicausal, la causa básica, necesaria era el súbito trauma nutricional sufrido por la población, sin tiempo suficiente para la adaptación, que pasó de una población nutrida por exceso a una por defecto, con serias deficiencias de vitaminas, oligoelementos, grasas polinsaturadas y aminoácidos esenciales y un exceso de aporte de calorías en forma de hidratos de carbono.

En 1994, Pérez-Cristiá, et al⁴⁹ demostraron que la población estaba sometida a un estrés oxidativo y los enfermos presentaban deficiencias más marcadas en los mecanismos de protección antioxidantes. La irregularidad alimentaria, el hábito de fumar y la ingestión adicional de azúcar fueron culpados de ello y con la colaboración francesa, en un programa denominado SECUBA^{49,53}, se estudiaron sujetos sanos y enfermos y se comprobó una ruptura del balance entre los factores antioxidantes y pro-oxidantes, en detrimento de los primeros, que se agudiza en los casos de NE, todo lo cual comprueba la hipótesis tóxico nutricional planteada.

Pérez de Alejo, et al⁵⁴, en un estudio de casos de NE en 1994, encontraron cambios en la concentración de varios aminoácidos plasmáticos, como la taurina, lo que puede

deberse a cambios de carácter nutricional. Se ha demostrado que la taurina juega un papel importante en la estructura y función de los fotorreceptores de la retina⁵⁵, por lo que deficiencias de este aminoácido azufrado pudiera ser un factor contribuyente para el desarrollo del daño del nervio óptico en estos pacientes, sin embargo en un análisis de aminoácidos en suero y líquido cefalorraquídeo (LCR) de pacientes con NE realizado en el laboratorio de neuroquímica del Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, el patrón de aminoácidos no se correspondió con el patrón típico descrito en la desnutrición. La presencia de un exceso de aminoácidos excitotóxicos, detectados en el LCR de estos pacientes apoya los estudios neurocognitivos que sugerían afección del sistema nervioso central⁵⁶.

Janis Eells, et al⁵⁷ en 1996, encontraron una marcada deficiencia de folatos y una elevación de la concentración de formato, que se correlacionó positivamente con la severidad de la toma óptica y los niveles de vitamina B₁, estudiados por Macías-Matos C, et al⁵⁸ en el mismo año, mostraron valores muy bajos en sangre de los enfermos..

Otros elementos que avalaron la hipótesis nutricional fueron el predominio de enfermos en áreas urbanas, donde el suministro alimenticio fue insuficiente a partir de 1989, menor incidencia de casos en determinados sectores sociales que recibían mejor alimentación o en extranjeros que no dependían de la asignación normada de productos alimentarios, el exceso de dinero circulante sin respaldo en artículos excepto en la venta de cigarrillos y alcohol; aumento de la producción de vino y ron caseros con mala destilación; exceso de ejercicio físico por la dificultad con el transporte y la generalización del uso de la bicicleta^{18,52,59}.

Diversos autores, por otra parte, han sugerido también la presencia de una susceptibilidad individual para padecer NE, dada por la presencia de un sistema nervioso “débil” o “meioprágico”, así como la omnipresencia del estrés en las condiciones de vida actuales de la población cubana^{11,38,43}.

En los estudios de LCR y sueros sanguíneos de pacientes se aislaron cuatro cepas de enterovirus del grupo Coxsackie que al inocularlos en ratones lactantes y en células de riñón de mono verde, se demostró la aparición de dos tipos de efecto citopático: uno típico de enterovirus (ECP) y uno ligero (ECP-L), de aparición tardía⁶⁰. Ambos

aislamientos mostraron agentes relacionados antigénicamente y excluyeron la posibilidad de un contaminante. El estudio de dos nervios ópticos de pacientes con NE fallecidos, por otras causas, mostró presencia de ARN de enterovirus⁶¹ y las técnicas de microscopía electrónica exhibieron imágenes compatibles con Picornavirus, tanto para el ECP típico, como en los ECP-L⁶².

La caracterización molecular del genoma arrojó la presencia de cuasiespecies enterovirales en el LCR de los pacientes con NE⁶³ y se concluyó que el agente viral desempeña una función fundamental en el daño neurológico, en combinación con el daño producido por el estrés nutricional y oxidativo^{64,65}. Investigaciones posteriores realizadas en el Instituto Pedro Kourí (IPK) lo identificaron como Coxsackie A₉^{66,67}.

Una investigación conjunta entre el IPK y la Universidad Médica de New Jersey encontró nuevas evidencias de la relación antigénica entre el virus de la NE y el sistema nervioso humano y se concluyó que la persistencia y la autoinmunidad, o ambas, pueden ser consideradas como mecanismos por los cuales los virus estudiados participan en la etiopatogenia de la NE, además de arrojar datos sobre la participación activa del sistema inmune en la inmunopatogénesis de la epidemia⁶⁸. El mimetismo epitópico puede explicar que los virus escapen del sistema inmune y causen infección persistente⁶⁹. Un informe conjunto del IPK y la Universidad de Chapell Hill de Carolina del Norte, ha presentado la caracterización genómica de la cepa de ECP-L por secuenciación nucleotídica y se ha considerado una variante del Coxsackie A₉ no descrita con anterioridad⁷⁰.

Los resultados obtenidos en los virus aislados de pacientes con NE se enfrentaron a los postulados de Koch y se consideró que dada las características de la enfermedad puede considerarse que se acercan bastante a ellos, pero existe la necesidad de crear un modelo animal con los cambios nutricionales necesarios para reproducir la enfermedad⁷¹. La mayoría de los investigadores sostienen la participación del estrés nutricional y oxidativo, ya que muchas de las evidencias encontradas son compatibles con neuropatías de origen nutricional y se ha demostrado que el estrés oxidativo puede aumentar la susceptibilidad a enfermedades virales y la posibilidad de generación de cuasiespecies virales con propiedades biológicas alteradas^{12,17,20,72}, así como a otras infecciones⁷³.

El Profesor Pedro Más Lago²⁰, del IPK formuló en 1998 una hipótesis etiopatogénica que permite integrar fisiopatológicamente los distintos resultados. Ella parte de la existencia de infecciones enterovirales en los primeros años de vida, que afectan con frecuencia al sistema nervioso central humano y pueden dejar genomas o parte de éstos de forma latente en las células nerviosas; transcurrido un período de tiempo dichos genomas pueden perder el estado de latencia motivados por factores extracelulares de naturaleza tóxica y deficitarias o ambas, haciendo que estos se expresen y exista una replicación de ácidos nucleicos pudiendo producir partículas virales completas, incompletas o ambas, portadoras de epitopes comunes con estructuras del sistema nervioso humano y con potencialidad para mediar un proceso de autoinmunidad. Las partículas incompletas pueden producir una infección persistente, con la perpetuación del estímulo antigénico o producir daño por sí sola.

Por otra parte, la anaclorhidria con sobrecrecimiento bacteriano y diarreas parecen jugar un papel importante, no como causa primaria del proceso, sino como factor asociado evolutivamente, que provoca un empeoramiento de la situación nutricional ya precaria del enfermo. Como consecuencia de una dieta basada exclusivamente en carbohidratos aparece la anaclorhidria, con disminución del pH gástrico y ruptura de esa barrera germicida¹¹. En los estudios realizados en Cienfuegos, por Espinosa Brito⁷³ en 1993 y en Manzanillo por el autor⁷⁴ en 1999 se comprobó la presencia de anaclorhidria en elevada frecuencia (57% y 63,2%, respectivamente) en pacientes con NE y se aislaron diversas bacterias gramnegativas (*Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Acinetobacter* sp, *Echerichia coli* y *Pseudomona aeruginosa*) en los cultivos de contenido gástrico de los enfermos.

1.5. Manifestaciones clínicas:

La NE se comporta como un síndrome polimorfo, con manifestaciones clínicas diversas en el que se destacan, por su frecuencia y relevancia, las manifestaciones neuro-ópticas y polineuropáticas, pero donde aparecen también un amplio cortejo de síntomas que incluye manifestaciones neurovegetativas, medulares, digestivas, dermatológicas, del sistema cardiovascular; así como renales, nutricionales, sensoriales y psicológicas, entre las más frecuentes^{11,22,25,28,43,75}.

Desde Mayo de 1992, se describió la enfermedad visual como afectación de la visión de lejos y cerca, bilateral, de cualquier grado y bastante simétrica, con alteraciones adquiridas de la visión de colores en el eje rojo verde, lo que se constataba en la prueba de Ishihara de 21 láminas, escotomas centrales o cecocentrales, fondo de ojo normal, hiperémico o con palidez temporal del disco óptico. La pérdida de la visión aparecía en días o semanas, lo que empeoraba en la claridad con sensación de deslumbramiento. En ocasiones fue referida leve pesantez frontal, sin dolor a los movimientos oculares, ardor ocular o picor. El déficit de visión de colores es manifiesto, y muchas veces referido espontáneamente, con confusión evidente en el eje rojo-verde^{12,28,76}.

Más del 80% de 358 casos estudiados en Pinar del Río tuvieron visiones de 0,1 o menos en un ojo y el 50% en ambos ojos. Este déficit estuvo relacionado significativamente con el tiempo de evolución de la enfermedad, medida por meses y seguida hasta el primer año del diagnóstico, los hábitos tóxicos y la pérdida de peso^{28,76}.

En evaluaciones posteriores el fondo de ojo, mostró característicamente en la enfermedad, la pérdida de las fibras ganglionares del haz papilomacular, muy difícil de observar sin buen entrenamiento, lo que solía ser precedido por dilatación de capilares a nivel del disco óptico y de las arcadas de vasos temporales al salir de la papila, aspecto que al disminuir daba paso a la observación de la atrofia del haz papilomacular y la leve palidez temporal^{28,76,77,78}.

Algunas pruebas psicofísicas, como la prueba de contraste de Pelli Robson, saturación de colores en la prueba de Sahlgreen y de color de Farnsworth Munsell 100, evidenciaron trastornos en la visión de colores del eje amarillo-azul, lo que junto a discretas alteraciones en el electroretinograma, y la sensación tan frecuentemente descrita de deslumbramiento, sugirió la participación de capas más externas de retina en la enfermedad, al unísono con las células ganglionares^{77,78} y los Potenciales Evocados Visuales (PEV), mostraban alteraciones en latencia y amplitud, sobre todo cuando se estimulaba de forma preferencial el área central^{12,78}.

El cuadro clínico neurológico se caracterizó principalmente por neuropatía periférica a predominio sensitivo, distal y simétrica con afectación de los reflejos osteotendinosos en un inicio con hiporreflexia, aunque en algunos casos se observó hiperreflexia, sobre todo

patelar debido a la afectación mielopática que acompañó el cuadro de algunos pacientes^{28,77}.

Los síntomas más frecuentes referidos fueron las alteraciones subjetivas de la sensibilidad: sensación de adormecimiento de localización distal en las extremidades, impresión de caminar sobre alfombras, embotamiento del tacto y la presencia de sensaciones desagradables referida como hormigueo, dolor, frialdad, quemazón o ardor y pinchazos^{77,78}.

Al examen físico, se constató que la sensibilidad al tacto y al dolor estuvieron disminuida distalmente en los miembros inferiores y superiores. La vibración al diapasón estuvo disminuida distalmente también en los miembros inferiores. Los reflejos osteotendinosos estuvieron normales en los miembros superiores y en los inferiores. El examen de la fuerza muscular y el trofismo no mostró alteraciones significativas^{78,79}.

El exceso de sudoración y los cambios de temperatura en manos y pies pudieran expresar el compromiso de la regulación autonómica. La poliuria y nicturia que aparecieron en parte de estos enfermos y la incontinencia vesical pudieran depender también de la disfunción de la inervación visceral; sin excluir la posibilidad de una disfunción vesical por el compromiso de la vía córtico espinal⁸⁰.

En un número menor de pacientes se asociaron a la neuropatía periférica, graves manifestaciones de mieloneuropatías con ataxia, hipoacusia y más raramente toma de otros pares craneales bajos, acompañado de alteraciones de piel y mucosas muy evidentes^{11,81}. El VIII nervio craneal se estudió mediante audiometría tonal liminar, con lo que se demostró hipoacusia sensorial en alrededor de un 25 % de pacientes en distintos estudios. Las manifestaciones ópticas, neurológicas y del VIII par no tuvieron un patrón fijo en el orden de presentación⁸².

Las manifestaciones psíquicas fueron frecuentes y dentro de ellas la ansiedad, considerada incluso como rasgo de la personalidad en muchos de los enfermos⁷⁷. La depresión, la irritabilidad, los trastornos del sueño y en un grupo importante de casos existen antecedentes de trastornos nerviosos y gran susceptibilidad al estrés¹². Se observan también cambios en la memoria, por alteración de la curva del recuerdo⁸³. Algunos pacientes tenían bajo coeficiente intelectual⁸⁴. En cuanto a las otras

manifestaciones encontradas predominaron la fatiga, la pérdida de peso, la taquicardia⁸⁵, la urgencia miccional y las diarreas⁷³.

En un estudio realizado por el autor⁸⁶ en la ciudad de Manzanillo, en 405 casos de NE en su forma periférica, notificados entre 1992 y 1996 el comportamiento clínico de la enfermedad fue similar al descrito en el resto del país, con predominio de la forma periférica sensitiva y de gran cantidad de manifestaciones generales, autonómicas y alteraciones de las funciones psíquicas superiores. Las diarreas y la toma medular se presentaron en el 46,1% y el 13,8% de los casos estudiado, respectivamente.

En Cuba son escasos los estudios que describan el curso clínico de la epidemia tras varios años de evolución y muchas de las manifestaciones descritas se refieren sólo al inicio y al seguimiento durante el primer año de la enfermedad. En este sentido las dos investigaciones que a juicio del autor son más completas son el libro "Epidemias y endemias de neuropatía en Cuba", publicado por Santiesteban Freixas, et al²⁸, donde se revisan 1040 casos de la forma óptica y mixta de NE: 358 de Pinar del Río, 602 pacientes de Ciudad de La Habana y 80 atendidos en el servicio de Neuro-oftalmología del Instituto de Neurología y Neurocirugía, todos con seguimiento de un año y el artículo de los mismos autores⁷⁸ titulado "La epidemia de neuropatía en Cuba en ocho años de estudio y seguimiento" donde desde una perspectiva nacional se explica la epidemia y se ofrecen datos clínicos obtenidos en la evaluación realizada en 1998 en todos los centros diagnósticos del país, con evaluaciones realizadas por diferentes equipos de trabajo, sobre todo médicos generales integrales y profesores de los grupos básicos de la Atención Primaria de Salud de todo el país, que en la opinión del autor es muy valiosa, pero son observaciones no estandarizadas y pueden estar sesgadas por el poco entrenamiento que han recibido estos profesionales en el diagnóstico y seguimiento de casos de la epidemia.

Por otra parte, en más del 50% de los enfermos analizados los resultados de los estudios de conducción nerviosa convencionales registraron valores dentro de límites normales, especialmente en aquellos con las formas ligeras y moderadas de la enfermedad. La alteración más frecuentemente registrada en estos estudios fue la reducción de la amplitud de los potenciales de acción sensitivos, especialmente de

nervios surales. Las velocidades de conducción, tanto motoras como sensitivas, sólo estaban alteradas en casos aislados, pero en Cuba no existían estudios previos en personas normales que establecieran los patrones de variabilidad de estas pruebas. La electromiografía de aguja concéntrica, en general fue poco realizada y tampoco exhibió signos electrofisiológicos de desnervación⁸⁷.

Los hallazgos electrofisiológicos están en desacuerdo con los resultados de los estudios anatomopatológicos de biopsias de nervios surales, donde se describió un predominio de afectación de fibras nerviosas de grueso calibre²¹. Las diferencias entre ambos estudios pudieran estar determinadas por la severidad de la afectación de los pacientes biopsiados o por una real discrepancia entre las respectivas sensibilidades de los métodos de estudio anatomopatológicos y electrofisiológicos²⁸.

La respuesta simpática cutánea, como herramienta electrofisiológica potencialmente más sensible para estudiar las fibras de menor diámetro mostraron amplitudes significativamente menores y latencias más prolongadas que sus controles pareados, especialmente en los miembros inferiores y demostraron objetivamente la existencia de lesiones del sistema nervioso autonómico, sugeridas por las manifestaciones clínicas de la enfermedad⁸⁸.

1.6. Evolución:

Una vez controlada la epidemia y conocido su comportamiento inicial, su etiología y sus manifestaciones clínicas se impuso determinar la evolución de los enfermos mediante estudios de seguimiento a corto, mediano y largo plazo^{15,42}, aunque en realidad ha sido escaso el número de trabajos que ha circulado sobre este aspecto de la enfermedad.

En el primer año de epidemia en Pinar del Río, la evolución fue hacia la mejoría visual en la mayoría de los pacientes con reposo y tratamiento multivitamínico, aunque este último fuera incompleto y se reportan resultados favorables en un grupo de pacientes tratados con aguas sulfurosas en etapa de recuperación tardía de la enfermedad^{28,26,78}.

Según la experiencia acumulada, en el resto de las provincias del país, la mejoría visual con reposo y tratamiento multivitamínico fue también la regla y suele empezar a hacerse evidente antes del mes de iniciado el mismo; no obstante la gran mejoría de la mayoría de estos casos, se observó que muchos de los que habían recuperado la visión

de la unidad, no mantenían en óptimas condiciones la sensibilidad al contraste y la visión de colores y se quejaban de que su visión no era la de antes de enfermar. En ellos se pudo apreciar en el fondo de ojo la pérdida de fibras del haz papilomacular que quedaba como huella de haber padecido la NE^{25,78}.

En un estudio multicéntrico realizado en 1993, en Ciudad de La Habana, con el objetivo de conocer la respuesta a once tipos distintos de terapéuticas basadas en esteroides, interferones, cámara de oxigenación hiperbárica y ozonoterapia, sobreañadidas a tratamiento multivitamínico de base, excepto en dos grupos en los que se eliminaron las vitaminas antioxidantes, todos los grupos mostraron mejoría al mes de tratados, siendo de menor cuantía en uno de los que se excluyeron las vitaminas antioxidantes del tratamiento de base²⁶.

Estos informes iniciales no han sido avalados por estudios de más tiempo de duración y aún existen enormes dudas de cuál ha sido la evolución seguida por los enfermos cuando estos se reincorporaron a su vida laboral y social.

En cuanto a la intensidad del daño, el programa nacional de diagnóstico y seguimiento de la enfermedad³¹ definió los criterios de clasificación del grado de afectación neurológica en ligero, moderado y severo, para las formas ópticas y periféricas de la NE a partir del estudio de los casos de 1992 en Pinar del Río, quienes fueron los más gravemente afectados y en 602 casos estudiados en Ciudad de La Habana al inicio de la epidemia²⁸. De 1993 no se tienen datos nacionales del grado de afectación y si de muestras aisladas que estudiaron las diferentes provincias, como los reportes de Espinosa Brito en Cienfuegos^{11,52} y del autor en Manzanillo⁸⁹.

En la mayoría de los pacientes con NE periférica, que fueron reportados como leves o moderados, era difícil demostrar en forma evidente, alteraciones objetivas en el examen físico, ya que la fuerza muscular y el trefismo no mostraban cambios significativos y la mayoría de los trastornos eran de la sensibilidad. El grado de afectación de esta forma, después de 1993 fue leve o moderado, lo que obedeció en parte a la pronta atención que recibieron los pacientes, impidiendo que se manifestaran grados de disfunción más avanzados^{78,89}.

En Pinar del Río el 55,9% de los casos ópticos tuvieron afectación periférica, mientras que la muestra de Ciudad de La Habana, solo un 31,5% lo tenían, lo que coincide con el menor grado de afectación visual de esa muestra^{28,78}. Esto hizo pensar que había relación entre la gravedad del cuadro y el número de estructuras nerviosas dañadas en la forma mixta. Fue evidente a partir del 1993, la contradicción entre el predominio de la incidencia de casos con daño grave en la forma óptica de la neuropatía y leve en la forma periférica, que a su vez es la forma clínica más difícil de obtener comprobación objetiva^{24,43}.

Más tarde también se establecieron criterios cualitativos para realizar la evolución de los pacientes, cuyas definiciones se aplicaron a los casos durante el seguimiento del primer año, antes de estabilizarse el cuadro; así se crearon las categorías de empeorados, mejorados, iguales y recuperados para ambas formas clínicas de la NE hasta el año de evolución y se definió cuándo se consideraba un enfermo como alta clínica con o sin secuelas y cuándo recaída de la enfermedad³¹.

En el citado estudio publicado por el autor⁸⁹ en Manzanillo en 1997, en el que se evaluaron 405 pacientes de la forma periférica al año de evolución se obtuvo que el 47,6% estaban igual, el 18,0% mejorados, el 27,1% habían empeorado y sólo el 5,6% se habían recuperado. El 82,4% de los enfermos se clasificaron como alta clínica con secuelas y el 1,4% tuvieron recaídas de la enfermedad. Estos resultados no coincidían con los publicados en otras regiones del país.

En 1998 se realizó una especie de censo nacional, a partir de los reportes de los Centros Provinciales de Higiene y Epidemiología de todo el país en el que fue evaluado el 94,6 % del total de casos notificados y el número de los que no habían recuperaron completamente las funciones perdidas, fue de 7505, de ellas 2716 se consideraron secuelas ópticas, con diferentes grados de déficit visual, y 216 casos, tenían visiones de 0,1 o peor en su mejor ojo. En el citado censo se adoptó la clasificación de la Organización Mundial de la Salud para evaluar las secuelas de la enfermedad en deficiente, discapacitado y minusválido, cuyos resultados han sido publicados por Santiesteban Freixas, et al⁷⁸ y se muestran en la tabla 1.1

Esta publicación constituye, a juicio del autor, uno de los trabajos más completo de los realizados en Cuba sobre evolución de enfermos de NE, si bien se analizan los datos nacionales aportados por cada provincia y se trata con más detalle la evolución de la forma óptica de la epidemia y no se particularizan las posibles causas que determinaron la aparición de las secuelas detectadas, ni se habla de los tipos de secuelas ni enfermedades asociadas, pero insiste en señalar que existió disminución de la intensidad de las secuelas periféricas en un buen por ciento de casos, en una reevaluación realizada en 1999, después de recibir tratamiento fisioterapéutico rehabilitador.

Tabla 1.1. Clasificación de las secuelas según el grado de incapacidad por formas clínicas. 1998-1999.

| CATEGORÍA | ÓPTICA O MIXTA | | | FORMA PERIFÉRICA | | |
|----------------|----------------|-----------|-----------|------------------|-----------|-----------|
| | Mayo 1998 | Nov. 1998 | Mayo 1999 | Mayo 1998 | Nov. 1998 | Mayo 1999 |
| DEFICIENTES | 69,6% | 72,2% | 74,8% | 74,4% | 74,3% | 90,3% |
| DISCAPACITADOS | 23,4% | 21% | 19,4% | 21% | 21% | 9,2% |
| MINUSVÁLIDOS | 6,9% | 8 % | 5,7% | 4,6% | 4,7% | 1,6% |

Fuente: Santiesteban R, Serrano C, Gil J, González SL, González A, Plasencia MF, et al. La epidemia de neuropatía en Cuba en ocho años de estudio y seguimiento. Rev Neurología.2000;31(6):549-66.

A partir de 1998 se organizó un plan de rehabilitación más intenso para los pacientes que aún quedaban con secuelas, basados en el uso de ayudas visuales para la forma óptica y de tratamientos fisioterapeutas para la forma periférica de la enfermedad^{27-29,39}.

Según formas clínicas de presentación el mayor porcentaje de pacientes con secuelas reportadas, evaluados de minusválidos en los chequeos de 1998 y 1999, corresponden a la forma óptica^{28,78}, pero es bueno destacar que no han circulado estudios que realicen evaluaciones de pacientes con la forma periférica, que por lo demás es donde el diagnóstico es menos objetivo⁸⁵. Los reportes nacionales del MINSAP indican que en esta forma predominan las secuelas más leves, en correspondencia con el grado de afectación inicial⁸¹.

Las diversas interrogantes existentes sobre los factores que determinan el pronóstico de la NE aún esperan por estudios de seguimiento de series por periodos de tiempo más prolongados.

1.7. Contexto del estudio:

Manzanillo, ciudad del oriente sur cubano, bañada por las aguas del Golfo de Guacanayabo, segunda en importancia en la provincia Granma, con una extensión territorial de 499,6 Km² de los que sólo 14,8 Km² corresponden al área urbana y una población de 131 263 habitantes, de la que el 94% vive en zonas urbanas, y que cuenta una excelente infraestructura sanitaria dada por cuatro hospitales provinciales, cinco policlínicos comunitarios docentes y una red de consultorios del médico y la enfermera de la familia que da cobertura al 100% de la población, fue muy dañada por los efectos de la crisis económica de principio de los años 1990, al suprimirse el suministro de materias primas a sus principales industrias, paralizarse el transporte terrestre y la pesca, disminuir considerablemente la disponibilidad de alimentos para el consumo de la población y deteriorarse el cuadro higiénico-epidemiológico de la ciudad. En la actualidad se evidencia una paulatina recuperación económica sobre todo en las industrias de la pesca, el calzado, las confecciones textiles y el azúcar y más del 90% de las viviendas están electrificadas.

El terreno de Manzanillo es irregular, con muchas elevaciones, sus calles están deterioradas, deficientemente asfaltadas, la ciudad tenía serias dificultades en el abasto de agua que fueron resueltas en el año 2004 con la construcción de un moderno acueducto y cuenta con un drenaje de alcantarillado muy defectuoso en casi su totalidad.

El transporte urbano es muy pobre y la red gastronómica se ha ido recuperando paulatinamente.

Esta ciudad ha crecido en los últimos años fundamentalmente hacia el sur y el este, donde se pueden apreciar los barrios residenciales de mas reciente construcción, lo que permite distinguir tres zonas urbanas con elementos históricos, habitacionales y socioeconómicos diferenciados. El fondo habitacional es antiguo y está en más de la mitad de las viviendas seriamente deteriorado.

Capítulo 2. Diseño metodológico

Este capítulo contiene el diseño metodológico de la investigación, sus dos fases, la conformación de la cohorte, los criterios de entrada y de salida, los métodos utilizados, la operacionalización de las variables, los instrumentos de medición usados, la recogida y procesamiento de la información, el seguimiento de los casos, la metodología diseñada para la consulta de expertos y la estrategia de modelización escogida mediante el uso del modelo de regresión de Cox para el análisis de las variables pronósticas y los aspectos éticos del estudio.

2.1. Tipo de estudio:

Se realizó un estudio de pronóstico, sobre curso clínico y resultado de la enfermedad NE que en su enfoque epidemiológico incluye dos fases, una inicial descriptiva a través de un diseño de estudio de incidencia y otra analítica observacional a través de un estudio de cohorte tipo histórica de enfermos de NE y que según el factor tiempo clasifica como un estudio longitudinal realizado en el municipio Manzanillo, Granma, Cuba con medidas iniciales el 15 febrero de 1992 y finales el 30 de diciembre del 2003. La cohorte conformada se caracterizó por ser única, dinámica, activa y no concurrente.

2.2. Criterios de entrada y de salida a la cohorte:

Criterios de entrada a la cohorte (n=810):

1. Casos definidos de NE, diagnosticados en el centro diagnóstico provincial de Manzanillo, entre el 15 de febrero de 1992 y el 31 de diciembre del año 2002 (n=810).
2. Voluntariedad del paciente, expresada por escrito, de participar en el estudio (n=810).
3. Residir en el municipio Manzanillo en el tiempo que duró el estudio (n=810).

Criterios de salida de la cohorte (n=98):

1. Los que desarrollaron el evento: Recuperación de la enfermedad (n=84).
2. Los que por voluntad propia decidieron abandonar el estudio (n=0).
3. Los que se trasladaron del municipio (n=12).

4. Los que fallecieron por otras causas (n= 2).

2.3. Universo de estudio:

Se incluyeron 810 pacientes, que al ser evaluados en algún momento de su seguimiento entre 1992 y el 2002 cumplían los criterios de definición de casos de NE enunciados por el grupo de expertos del Ministerio de Salud Pública y la Organización Panamericana de la Salud^{24,25,31,90} de los cuales al diagnóstico 710 cumplían los criterios para la forma periférica de la enfermedad, 92 para la óptica y 8 para la mixta (Anexo 1). Estos criterios fueron periódicamente revisados en cada caso.

2.4. Seguimiento de la cohorte:

Se define el momento cero o de comienzo del estudio el 10 de febrero de 1995, desde febrero a diciembre de ese mismo año se desarrolló la estrategia de selección de las variables a estudiar como posibles factores pronósticos de la enfermedad. Se reclutaron los enfermos diagnosticados y seguidos desde 1992 y se siguieron incluyendo los casos diagnosticados por años hasta el 2002. Por estas razones la investigación tiene una gran cantidad de datos truncados (n=759) y censurados (n=712), pero pocos casos perdidos (n=14).

Cada enfermo fue minuciosamente evaluado por el mismo equipo de trabajo, con criterios clínicos estandarizados, al diagnóstico, al mes, trimestralmente hasta el año y anualmente hasta terminar el estudio. La recolección de datos se extendió hasta el 30 de diciembre del 2003. La estrategia general del diseño del estudio y el seguimiento de la cohorte se muestra en el Anexo 2.

2.5. Métodos usados:

Se utilizaron los siguientes métodos:

◆ Del nivel teórico:

- Análisis y síntesis: En la revisión bibliográfica relacionada con el objeto de investigación, para conformar el marco teórico y contextual, así como en la formulación de conclusiones y generalizaciones.

- Histórico-lógico: Para valorar el objeto en su desarrollo y fundamentar el comportamiento de su proyección y esencia.
- Análisis documental: En la revisión de documentos históricos del archivo municipal de Manzanillo y las estadísticas sanitarias, demográficas y socioeconómicas del municipio a finales del siglo XIX y en el periodo del estudio, la revisión de casos con diagnóstico de polineuropatía, tanto ingresados como seguidos ambulatoriamente en el Hospital Universitario "Celia Sánchez Manduley", de Manzanillo, en sus más de 20 años de existencia.
- Hipotético-deductivo: En el proceso de formulación de las preguntas e hipótesis científicas y de análisis y modificación del constructo teórico de la enfermedad y para arribar a las conclusiones sobre la base de los resultados estadísticos obtenidos.
- Sistémico-estructural y funcional: En la planeación de la estructura jerárquica para el sistema de seguimiento de los casos y la reorganización de elementos conceptuales existentes sobre la misma.
- Modelación científica: En la elaboración del organigrama diagnóstico y del modelo pronóstico, donde se elaboró un modelo holístico, configuracional, con estructura jerárquica y subordinada para ser aplicable a casos nuevos de NE.

◆ **Del nivel empírico:**

- La observación: Para establecer las características epidemiológicas y clínicas de la enfermedad en los casos estudiados.
- Consulta a expertos: Para determinar las variables pronósticas a estudiar en la enfermedad fueron consultados en dos ocasiones 10 expertos con competencia probada por método cualimétrico de preferencia; lo que se explica más adelante.
- La encuesta y la entrevista: Aplicadas a pacientes mediante instrumentos estandarizados disponibles y validados para recoger las variables necesarias para el estudio, que se explican en cada apartado.
- Estudio de caso: Cada enfermo fue evaluado minuciosa y sistemáticamente mediante criterios estandarizados, por el mismo equipo de trabajo al mes, tres,

seis, nueve y 12 meses del diagnóstico y a partir de entonces cada año hasta concluir el estudio.

2.6. Cuestionario y otros instrumentos de medición usados:

Para la recogida de la información se confeccionó un cuestionario (Anexo 3), organizado en ocho bloques, como sigue: Variables sociodemográficas, características clínicas, estudios de neuroconducción, otros exámenes complementarios, seguimiento de la enfermedad, secuelas, enfermedades añadidas y posibles factores pronósticos.

Para evaluar la intensidad de la fatiga, dado lo frecuente de esta manifestación y lo difícil que resulta su interpretación real, se utilizó la escala descriptiva de fatiga propuesta por Iriarte y De Castro⁹¹ para ser utilizada en enfermos con esclerosis múltiple (Anexo 4). Este instrumento consta de Iniciativa, modalidad, periodicidad, limitación y fenómeno de Uhthoff y muestra excelente validez y consistencia interna.

Para la valoración del dolor neuropático, se usaron dos instrumentos de medición ya existentes y estandarizados: La escala de dolor neuropático⁹² (Anexo 5) que incluye dos aspectos para valorar las dimensiones globales del dolor (intensidad y calidad de desagradable) y ocho aspectos para valorar cualidades específicas del dolor neuropático (dolor agudo, sordo, caliente, frío, sensible, con comezón, profundo y superficial) y que también se estima la secuencia temporal del dolor y el cuestionario de McGill⁹³ para el dolor (Anexo 6), que a pesar de su complejidad, fue escogido por su probada calidad para contrastarlo con la escala anterior y por las posibilidades que ofrecían los enfermos para su aplicación. Este cuestionario le permite a los pacientes especificar las propiedades subjetivas de su dolor y obtiene información respecto a: localización, calidad o naturaleza del dolor, patrón temporal e intensidad. Los ítems de ambos instrumentos fueron relacionados mediante el coeficiente de correlación de Pearson con nivel de significación de $p \leq 0,01$.

La memoria se exploró mediante el uso de dos instrumentos estandarizados en múltiples investigaciones, que fueron el test de memoria de diez palabras para el recuerdo⁹⁴ (Anexo 7) y el miniexamen del estado mental de Folstein, et al⁹⁵ (Anexo 8).

Para la sensibilidad a la ansiedad se usó el test de Peterson y Reiss⁹⁶ en la versión española adaptada por Saudin y Charot⁹⁷ (Anexo 9), que contiene 16 ítems que

expresan creencias acerca de consecuencias negativas de la experiencia de los síntomas de ansiedad. Los pacientes contestaron cada ítem según una escala tipo Likert de cinco puntos y estos autores^{96,97} dan fe de su validez y fiabilidad.

El grado de estrés se obtuvo por un modelo⁹⁸ (Anexo 10) escogido por su factibilidad entre los existentes y estandarizados para su uso, respondido con puntaje de uno (siempre) a cinco (nunca) y donde se suma la totalidad de las cifras de cada pregunta y al resultado se le resta 16.

Para determinar la depresión se utilizó el Inventario de Beck⁹⁹ (Anexo 11) el cual recoge 21 dimensiones relacionadas con esta manifestación y ha sido demostrado por Vázquez y Sanz¹⁰⁰ su fiabilidad para estudiar la depresión. El instrumento ideado por Aaron Beck encuentra una consistencia interna media de 0,86 para pacientes psiquiátricos y de 0,81 para sujetos no psiquiátricos y respecto a su validez concurrente informa de una correlación media con la escala de Hamilton para la depresión de 0,73 para pacientes psiquiátricos y 0,74 para sujetos no psiquiátricos. Esta versión obtuvo un coeficiente de fiabilidad test-retest de 0,65 a 0,72 y un alfa de Cronbach de 0,72.

Dado el volumen de información a recoger y la cantidad de instrumentos a aplicar se decidió como estrategia invitar a cada paciente a consulta en tres ocasiones desde junio a diciembre del año 2003 y se crearon tres bloques o grupos de instrumentos a utilizar en este orden:

1. En la primera consulta se realizó una valoración clínica integral de cada caso por el investigador y su equipo de trabajo y se recogieron los datos del cuestionario (Anexo 3), de la escala de fatiga (Anexo 4) y de la escala del dolor neuropático (anexo 5)
2. En la segunda consulta cada paciente respondió el Cuestionario de McGill (Anexo 6), el test de memoria (Anexo 7) y el índice de sensibilidad a la ansiedad (Anexo 9).
3. En la tercera consulta se aplicó el miniexamen del estado mental (Anexo 8), la vulnerabilidad al estrés (Anexo 10) y el inventario de Beck para la depresión (Anexo 11).

Antes de que cada enfermo comenzara a responder recibió siempre, de parte del autor, las instrucciones mínimas necesarias adaptada a su nivel de escolaridad, grados de

afectaciones visual y motora, así como su estado mental. Este proceso de recogida de datos fue sometido a varias formas de control de calidad.

2.7. Delimitación y operacionalización de variables de curso clínico:

La operacionalización de la **edad**, **sexo**, **procedencia** y **color de la piel** se explican mas adelante; en tanto que la **ocupación** se dividió en las categorías de: (1)profesional, (2)obrero, (3)campesino, (4)ama de casa, (5)estudiante, (6)cuentapropista, (7)militar, (8)recluso, (9)jubilado y (10)sin vínculo laboral, para reflejar posibilidades de ingresos salariales distintos.

Para describir el curso clínico a largo plazo de la NE se consideraron:

- ◆ **Forma clínica de la enfermedad** al diagnóstico y en la evaluación final en las categorías de: (1)periférica, (2)óptica y (3)mixta, según los criterios existentes ^{24,31}.
- ◆ **Grado de afectación de la enfermedad** al diagnóstico, en 1998 y en la evaluación final del 2003 en las categorías de (1)ligero, (2)moderado y (3)severo, como lo establece el programa nacional de NE³¹, para ambas formas clínicas. Se introdujo además la categoría de (4)no evaluado para los casos perdidos temporal o permanentemente en el seguimiento. En las evaluaciones de 1988 y el 2003 se usaron las categorías de la Organización Mundial de la Salud en: (1)deficientes, (2)discapacitados y (3)minusválidos¹⁰¹ (Anexo 12).
- ◆ Las manifestaciones clínicas presentes en la evaluación final realizada en el 2003 se dividieron en:
 - 1. Manifestaciones generales:** Donde se evaluaron:
 - a. Fatiga: Por la escala antes descrita y los resultados se expresaron en rango de cero a 17 puntos y para los efectos de esta investigación fueron operacionalizados en: (1)de cero a cinco puntos: No fatiga; (2)de seis a nueve puntos: Fatiga ligera; (3)de 10 a 13 puntos: Fatiga moderada; (4)de 14 a 17 puntos: Fatiga severa.
 - b. Anorexia: (1)con o (2)sin anorexia.
 - c. Edemas: (1)con o (2)sin edemas.

d. Fiebre: (1)con fiebre (temperatura axilar $\geq 37,1^{\circ}\text{C}$) y (2)sin fiebre (temperatura axilar $\geq 37^{\circ}\text{C}$).

I. Manifestaciones visuales:

a. Topografía del defecto visual: En las categorías de: (1)bilateral, (2)unilateral, (1)simétrico o (2)asimétrico.

b. Agudeza Visual: En las categorías de: (1)normal, (2)de 0.6 a 0.8, (3)de 0.2 a 0.5 y (4)0.1 ó menor.

c. Test de Ishihara: En las categorías de: (1)normal, (2)no ve de tres a seis láminas, (3)no ve de siete a 14 láminas y (4)no ve más de 15 láminas.

d. Campo visual: En las categorías de (1)normal, (2)escotoma central o cecocentral relativo al rojo, (3)escotoma central o cecocentral absoluto menor de tres grados, (4)escotoma central o cecocentral absoluto mayor de tres grados.

e. Reflectividad pupilar: En las categorías de: (1)normal, (2)disminuida o (3)aumentada.

f. Síntomas visuales: (1)Sin o (2)con síntomas (ardor, lagrimeo, picor, pesantez frontal, dolor retrobulbar o periocular, sensación de deslumbramiento, dolor en los movimientos oculares, cambio de visión intermitente y otros).

g. Alteraciones al fondo de ojo: Que se clasificaron como:

- (1)Normal: Cuando no se detectaron manifestaciones atribuidas a la NE.
- (2)Manifestaciones precoces: Hiperhemia papilar, dilatación papilar, edemas de fibras ganglionares con pérdida de nitidez de los vasos y puntos brillantes de Gun.
- (3)Manifestaciones tardías: Pérdida del patrón normal de coloración de la retina, signo en tienda de campaña, pigmentación coroidea e imagen en cuña por atrofia del haz papilomacular.

II. Manifestaciones nerviosas periféricas:

a. Topografía de las lesiones: clasificadas en (1)bilaterales o (2)unilaterales y en (1)simétricas o (2)asimétricas.

- b. Alteraciones de la sensibilidad superficial: explorada por medio de aguja y una brocha de pelos finos la sensibilidades táctil, térmica y dolorosa e interpretada como: (1)normal o (2)con alteraciones (disestesia, hipoestesia-hipoalgesia, hiperestesia-hiperalgesia y anestesia-analgesia).
 - c. Alteraciones de la sensibilidad profunda: exploración de la palestesia mediante diapason de 128 Hz, además de la batiectesia, la barestesia, la barognosia, la esterognosia y la grafiectesia por sus técnicas clínicas habituales e interpretada como: (1)normal, (2)disminuidas (hipo) o (3)ausentes (a).
 - d. Alteraciones de la Reflectividad: mediante uso de martillo percutor para reflejos osteotendinosos explorados en porción cefálica (superciliar, nasopalpebral y mentoneano), miembros superiores (bicipital y tricipital) y miembros inferiores (rotuliano y aquileano) e interpretados como: (1)normal, (2)hiperreflexia, (3)hiporreflexia o (4)arreflexia.
 - e. Alteraciones de la fuerza muscular: Explorada de forma bilateral, simétrica y segmentaria e interpretada como (1)disminuida o (2)normal
 - f. Alteraciones del tono muscular: Explorado por inspección y palpación de los músculos en reposo e interpretados como (1)hipertónico, (2)eutónico, (3)hipotónico y (4)atónico.
 - g. Alteraciones del trofismo muscular: Explorado por inspección, palpación y mensuración e interpretado como (1)hipertrófico, (2)normal e (3)hipotrófico.
 - h. Manifestaciones medulares: (1)sin o (2)con estas manifestaciones (ataxia, marcha mielopática, bandas de hipoestesia en tronco, dolores raquimedulares, signos de Babinsky).
 - i. Alteraciones de pares craneales: Además del nervio óptico ya explicado, se exploraron por las técnicas clínicas habituales los nervios trigémino, facial, auditivo, glossofaríngeo y vago y se interpretaron (1)con o (2)sin alteraciones.
- III. **Manifestaciones neurovegetativas:** (1)sin o (2)con estas manifestaciones (sudoración de manos y pies, frialdad, taquicardia [pulso en reposo mayor de 100 por minutos], bradicardia [pulso en reposo menor de 60 por minutos],

hipotensión arterial [todo valor inferior a 120 mmHg para la sistólica y de 80 mmHg para la diastólica], impotencia sexual y apatía sexual).

IV. **Manifestaciones de la esfera psíquica superior:** Donde se exploraron:

- a. Alteraciones de la memoria: Para el test de 10 palabras los resultados se informaron en: (2)desaprobado, (3)aprobado, (4)bien y (5)excelente y para el miniexamen del estado mental en: (1)de cero a 10 puntos indicó demencia, (2)de 10,1 a 20 puntos indicó depresión con deterioro cognoscitivo y (3)de 20,1 a 30 indicó depresión afectiva no complicada.
- b. Sensibilidad a la ansiedad: los resultados del instrumento usado se sumaron y se clasificaron en: (1)de 0 a 10, (2)de 11 a 20, (3)de 21 a 30, (4)de 31 a 40, (5)de 41 a 50 y (6)de 51 a 60 y cuya interpretación es que mayor puntuación, mayor sensibilidad a la ansiedad.
- c. Vulnerabilidad al estrés: mediante el modelo usado cualquier puntuación (1)por encima de 24 señaló vulnerabilidad al estrés, (2)de 40 a 60 puntos seriamente vulnerable y (3)más de 60 extremadamente vulnerable.
- d. Presencia de depresión: el inventario de Beck se sumó tipo escala de Likert desde cero hasta el número que indica el ítem y para los efectos de esta investigación se clasificó en: (1)de cero a 10 depresión ausente, (2)de 10,1 a 20 depresión leve, (3)de 20,1 a 30 depresión mediana y (4)con más de 30 puntos depresión grave.

V. **Manifestaciones genitourinarias:** (1)sin o (2)con estas manifestaciones (urgencia miccional, nicturia, polaquiuria, incontinencia urinaria, poliuria y trastornos menstruales).

VI. **Manifestaciones digestivas:** (1)sin o (2)con estas manifestaciones (diarreas, estreñimiento, dispepsias, dolor epigástrico, lengua depapilada y otras).

VII. **Manifestaciones mucocutáneas:** (1)sin o (2)con estas manifestaciones (piel seca, hiperqueratosis folicular, sudoración y frialdad de extremidades, lesiones pelagroides, cabello seco, caída del cabello y otras).

VIII. **Estudios de neuroconducción:** A cada uno de los pacientes, en algún momento de su evolución se le realizó en el laboratorio de Neurofisiología con el uso del equipo Neurónica-02, de fabricación cubana los siguientes estudios:

- a. Velocidad de conducción nerviosa periférica sensitiva y motora.
- b. Potenciales evocados visuales.
- c. Electromiografía.
- d. Potenciales evocados auditivos del tallo cerebral.
- e. Potenciales evocados somatosensoriales.
- f. Respuesta simpática cutánea, realizada en 321 (38,9%) pacientes de los que refirieron manifestaciones sugerentes de daño autonómico, por no realizarse el estudio en la provincia Granma.

Para evaluar la validez de los estudios de neuroconducción en la detección sistemática de la enfermedad se determinó mediante tabla de contingencia de dos por dos la sensibilidad ($S=a/a+c$), la especificidad ($E=b/b+d$), el valor predictivo positivo ($VPP=a/a+b$) y el valor predictivo negativo ($VPN=d/c+d$) de cada uno de ellos. Se usó como criterio de verdad que el paciente fuera definido por los criterios diagnósticos de caso de NE. Los resultados se expresaron en por cientos.

IX. **Secuelas de la enfermedad:** Toda manifestación neurológica demostrada de la enfermedad persistente por lo menos durante un año después del diagnóstico e interpretada como (1)con o (2)sin secuelas en cada caso y clasificadas en:

- a. De axones sensitivos: (1)parestesia, (2)hipoestesia, (3)hipoalgesia, (4)ataxia sensitiva, (5)otras.
- b. De axones motores: (1)alteraciones de la piel, (2)atrofia muscular, (3)fasciculaciones y (4)marcha polineurítica, (5)otras.
- c. De cordones medulares posteriores: (1)Hipopalestesia y (2)ataxia medular, (3)otras.

- d. De cordones medulares laterales: (1)Hiporreflexia osteotendinosa de miembros inferiores, (2)otras.
- e. De pares craneales: (1)alteraciones de la visión, (2)de la audición, (3)neuralgias del trigémino, (4)disfonía, (5)disfagia y (6)otras.

Para evaluar el grado de afectación de la función auditiva, se usaron los criterios de (1)ligero, (2)moderado y (3)severo; establecidos en el programa nacional de la enfermedad³¹ (Anexo 12).

- f. Disautonómicas: (1)Hipotensión arterial, (2)apatía sexual, (3)impotencia sexual, (4)sudoraciones, (5)fríaldad, (6)vejiga neurogénica y (7)distrofia simpática refleja.
- g. Otras secuelas: Referidas a cualquier otra alteración permanente que apareció en estos enfermos.

X. Enfermedades añadidas: Se consideraron como tales aquellas enfermedades que aparecieron en estos enfermos un tiempo prudencial después del diagnóstico de NE, se categorizaron en (1)sin o (2)con estas enfermedades (Diabetes mellitus, tiroiditis autoinmune, colagenosis, neoplasias, trastornos digestivos, síndrome del túnel carpiano, infecciones, trastornos extrapiramidales y otras enfermedades)

2.8. Selección y operacionalización de las variables pronósticas.

Para los efectos de esta investigación se utilizó como variable dependiente el tiempo de recuperación de la enfermedad, evaluado en meses, desde el momento del diagnóstico y en las categorías de:

1. Recuperado: evaluado en número de meses desde el diagnóstico.
2. No Recuperado: clasificados en (1)iguales, (2)mejorados o (3)empeorados³¹.

El resto de las variables pronósticas se consideraron variables independientes. La estrategia empleada para seleccionar las variables a estudiar como posibles factores pronósticos en esta investigación fue la siguiente:

La experiencia personal: Se tuvo en cuenta la experiencia de trabajo del autor, de más de 10 años en el seguimiento de casos de la enfermedad.

Consulta a expertos: De 22 posibles expertos examinados se seleccionaron 10, por método cualimétrico de preferencia, sobre la base de la determinación de la competencia del experto y la voluntad de cooperar en esta investigación. Se utilizó la autovaloración de la misma por el propio experto basándose en el coeficiente K, por obtener puntuaciones entre 0,7 y 1 (anexo 13).

Cálculo del Coeficiente K: $K = \frac{1}{2} (Kc + ka)$ para 22 posibles expertos. Donde:

- Kc: Es el coeficiente de conocimiento o información que tenía el experto sobre los factores pronósticos de la NE, calculado sobre la base de la valoración del propio experto en una escala de 0 (desconocimiento total) a 10 (conocimiento máximo) y multiplicado por 0,1.
- Ka: Coeficiente de argumentación o fundamentación de los criterios determinados como resultado de la suma de los puntos alcanzados a partir de una tabla patrón:

Se realizaron los cálculos en cada caso, se obtuvo el coeficiente de argumentación en cada experto y se escogieron los 10 de más alta competencia, todos oscilando entre 0,7 y 1 de puntuación, que tenían competencia media o alta. Los 12 restantes fueron desechados por obtener una competencia inferior a 0,5. El inconveniente de usar sólo 10 expertos es que incrementa las posibilidades de errores, pero fue realmente imposible contar con más expertos con competencia probada en el tema. Cada experto se consultó de manera individual y anónima a través de una guía elaborada para ello (Anexo 14).

De los 10 expertos usados: Los expertos del uno al tres eran especialistas de primer y segundo grados en Medicina Interna, Doctores en Ciencias Médicas y Profesores Titulares, con más de 20 años de experiencia asistencial, docente e investigativa. Los expertos del cuatro al siete eran especialistas de primer y segundo grados en Neurología, los cuatro y cinco Profesores Asistentes y los seis y siete Profesores Auxiliares, con más de 14 años de experiencia en el trabajo asistencial en enfermedades neurológicas. Los expertos ocho y nueve eran especialistas de primer y segundo grados en Oftalmología,

Profesores Asistentes, con más de 20 años de experiencia asistencial y docente y dedicada a la atención de casos de esta epidemia desde sus inicios. El experto 10 es Especialista de Primer y Segundo Grados en Medicina Interna, Profesor Auxiliar y ha trabajado en la epidemia desde sus inicios.

A estos 10 expertos se les consultó de forma anónima dos veces, primero para que propusieran los factores pronósticos a estudiar y segundo para que ordenaran los 16 factores propuestos. Se confeccionó una tabla de ranqueo (Anexo 15), por la puntuación de cada factor y se calculó la media de los rangos, el factor de corrección, el coeficiente de concordancia de Kendall y su nivel de significación.

Se realizó además una amplia búsqueda bibliográfica, sobre todo de los artículos de revisión por expertos, que tratan muestras amplias de casos, pues no se encontraron metanálisis sobre el tema.

Con las estrategias utilizadas se determinaron 16 posibles variables pronósticas que fueron:

Variables sociodemográficas:

1. Edad laboralmente activa.
2. Sexo femenino.
3. Procedencia urbana.
4. Piel blanca.
5. Núcleo familiar numeroso.
6. Bajo per cápita de ingreso personal.
7. Estado civil soltero.

Variables clínicas:

8. Grado severo de afectación neurológica al diagnóstico.
9. Antecedentes patológicos personales de meningoencefalitis.
10. Bajo índice de masa corporal (IMC).
11. Elevación de las cifras de lípidos plasmáticos.
12. Presencia de alteraciones digestivas altas.

Variables tóxico-metabólicas:

13. Ingestión de bebidas alcohólicas.
14. Tabaquismo.
15. Dieta deficiente.
16. Gasto adicional de energía.

Cada una de estas variables se operacionalizaron como sigue:

1. **Edad:** Expresada en años en 4 clases con intervalos de (1)cero a 14, (2)de 15 a 19, de (3)20 a 64 y (5)65 y más.
2. **Sexo:** En (1)masculino y (2)femenino según corresponda.
3. **Procedencia:** En (1)urbano y (2)rural, según clasificación del consejo popular donde residía el paciente.
4. **Color de la piel:** En (1)blanco, (2)negro y (3)mestizo, según la expresión fenotípica en cada caso.
5. **Núcleo familiar:** En las categorías de (1)uno a tres personas, (2)de cuatro a seis personas, (3)siete ó más personas.
6. **Percápita de ingresos:** En (1)menos de \$150 al mes, (2)de \$150,1 a 350 al mes, (3)de 350, 1 a 500 al mes, (4)más de \$500 al mes.
7. **Estado civil:** en las categorías de (1)casado, (2)soltero y (3)viudo.
8. **Grado de afectación neurológica al diagnóstico:** Expresado en (1)ligero, (2)moderado y (3)severo, como lo establece el Programa Nacional de NE³¹ (Anexo 12).
9. **Antecedentes personal de meningoencefalitis viral:** En las categorías de (1)sí, (2)no o (3)lo desconoce.
10. **Valoración nutricional** realizada de la forma siguiente:

El peso (expresado en Kg) en relación con su estatura (talla en cm), se utilizó la relación peso para la talla, mediante el índice de masa corporal (IMC) o índice de Quetelet. Este índice es la razón entre el peso (expresado en kilogramo) y la talla al cuadrado

(expresada en metro cuadrado) (Peso Kg/talla m²). A los efectos de este estudio el IMC se clasificó como lo ha sugerido Berdasco Gómez¹⁰²:

- Peso bajo: Menor de 18,5; clasificado en grados en: (1)primer grado de 17,0 a 18,4; (2)segundo grado de 16,0 a 16,9 y (3)tercer grado menos de 16,0.
- (4)Peso normal: entre 18,5 y 24,9 de IMC.
- Peso alto: Por encima de 24,9; clasificados en grados en: (5)primer grado de 25,0 a 29,9; (6)segundo grado de 30,0 a 39,9 y (7)tercer grado de 40,0 y más.

Estas determinaciones, para precisar bajo o alto pesos, fue en cada caso complementada con la determinación de:

- Circunferencia del brazo en su parte media, tomada con cinta métrica en la mitad de la distancia entre el acromion y el olécranon, con el brazo relajado y extendido a lo largo del cuerpo. Este punto de corte para delimitar el valor adecuado de masa muscular del brazo se fijó como (1)normal en 23,0 cm. para los hombres y 22,0 cm. en las mujeres. (2)disminuidos por debajo de estas cifras.
- Circunferencia de la cintura en centímetro, tomada con cinta métrica y cuyas cifras de (1)normalidad se establecieron en 94 cm. en los hombres y 80 cm. en las mujeres (2)disminuidos por debajo de estas cifras.
- Razón o índice cintura-cadera, tomada como índice de obesidad abdominal, los valores críticos de (1)normalidad se establecieron en 0,95 para el sexo masculino y 0,80 para el sexo femenino y (2)disminuidos por debajo de estas cifras.

El estado de nutrición se clasificó en: (1)nutrido y (2)desnutrido. Para considerar un paciente como desnutrido se incluyeron además del peso los siguientes criterios bioquímicos:

- Albúmina sérica menor de 35 g/L.

- Conteo de linfocitos menor de 1500 células/mm³
- Excreción urinaria de creatinina menor del 80% del estándar poblacional para la talla, según los valores de referencias para la población adulta cubana¹⁰².

11. Lípidos plasmáticos: Evaluados por:

- a. Niveles de colesterol: en las categorías de (1)normal (cifra inferior a 5,17 mmol/L o 200mg/dL) y (2)elevados (por encima de estas cifras) según el método de Chod-Pad o la Boehringer-Mannheim.
- b. Niveles de triglicéridos: por método enzimático e interpretada en las categorías de (1)normales (hasta 3.1 mmol/L) y (2)elevados (3.2 mmol/L y mas).

12. Alteraciones digestivas altas: Evaluadas por:

- a. Gastroquimograma: en las categorías de (1)normal o (2)alterado (hipoquilia o aquilia gástrica).
- b. Cultivo del contenido gástrico: en las categorías de (1)sin y (2)con aislamiento de gérmenes.
- c. Gastroduodenoscopia: en las categorías de (1)mucosa gastroduodenal normal o (2)alterada.

13. Alcoholismo: Se investigó la ingestión de ron según los criterios de Marconi¹⁰³ en: (1)no bebe (menos de una vez en la semana), (2)bebe de una a tres veces en la semana y hasta seis tragos y (3)mayor frecuencia o número de tragos.

14. Tabaquismo: explorado en las categorías de (1)no fuma, (2)fuma hasta 10 cigarrillos o uno a dos tabacos al día, (3)fuma más de 20 cigarrillos o de cinco tabacos al día. Se consideró un tabaco comercial igual a cinco cigarrillos.

15. Dieta: Evaluada de la manera siguiente:

- a. Desayuno: en las categorías de (1)desayuna con regularidad, (2)no desayuna una a tres veces por semana, (3)no desayuna más de tres veces por semana.
- b. Almuerzo: en las categorías de (1)almuerza con regularidad, (2)no almuerza de una a tres veces por semana, (3)no almuerza más de tres veces por semana.

c. Cena: en las categorías de (1)cena con regularidad, (2)no cena una a tres veces por semana, (1)no cena más de tres veces por semana.

d. Ingestión adicional de azúcar: dicotomizada en (1)menos de siete veces por semana y (2)siete ó más veces por semana.

e. Ingestión de bebidas con azúcar: dicotomizada en (1)menos de siete veces por semana y (2)siete ó más veces por semana.

f. Ingestión de comidas con dulce: dicotomizada en (1)menos de siete veces por semana y (2)siete ó más veces por semana.

16. Gasto adicional de energía, evaluadas como:

a. Caminatas: en las categorías de (1)menos de tres Km. al día, (2)más de tres y hasta 5 km. al día, (3)cinco y más Km. al día.

b. Uso de bicicleta: en las categorías de (1)menos de tres Km. al día, (2)más de tres y hasta cinco Km. al día, (3)más de cinco y hasta siete Km. al día, (4)siete y más Km. al día.

2.9. Almacenamiento de datos:

Toda la información recogida con los instrumentos aplicados se introdujo en la base de datos "Neuropatía Epidémica. Manzanillo 1992-2002" en el sistema SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Inc., Chicago. IL. Versión 11.5 para Windows en español. Esta base de datos contiene todos los casos diagnosticados y seguidos de NE y las variables de todos los instrumentos unificadas en su nivel de medición para cada caso, se prefirió escoger este sistema por su potencia como procesador estadístico y por el conocimiento y dominio que el autor posee del mismo. Durante el proceso de transferencia, almacenamiento y utilización de los datos se realizaron varios controles de calidad para preservar su integridad, exactitud y utilidad. Los datos fueron nominados mediante la asignación de códigos de identificación donde cada observación tiene un identificador único.

La seguridad de los datos fue preservada mediante la creación de varias copias de seguridad, la protección necesaria de los sistemas de archivo y la restricción del acceso a ellos. Esta base de datos fue sometida a una prueba piloto que permitió realizar los

ajustes pertinentes para su verificación y validación para los efectos de esta investigación.

2.10. Análisis estadístico:

Los datos poblacionales fueron extraídos del Censo Nacional de Población y Viviendas y aportados por la Oficina Municipal de Estadística de Manzanillo y verificados por las direcciones municipales de Salud Pública, los Comités de Defensa de la Revolución, la Federación de Mujeres Cubana, el Ministerio del Interior, las Fuerzas Armadas Revolucionarias, el Ministerio de Educación, el Ministerio del Trabajo y de Seguridad Social y la Asociación Nacional de Agricultores Pequeños.

Se calcularon las tasas de incidencia por cada 100 000 habitantes para cada una de las variables epidemiológicas estudiadas. Se calculó la tasa de incidencia (TI) de la enfermedad por años y meses estudiados según la siguiente fórmula:

$$T.I. = \frac{\text{Número de casos nuevos de NE}}{\text{en Manzanillo en un periodo de tiempo}} \times 100\,000 \text{ habitantes} \\ \text{Periodo total de tiempo-persona.}$$

El periodo total de tiempo persona, por ser esta una población grande y dinámica, con cambios constante de estructura y composición se calculó con la población estimada a mitad de cada mes y año estudiado.

Se determinó la tasa de prevalencia (TP) para el total de casos de NE estudiados:

$$T.P. = \frac{\text{Número de casos de NE}}{\text{Total de población expuesta a enfermar por NE}} \times 100\,000 \text{ habitantes} \\ \text{en Manzanillo en el periodo de estudio.}$$

En el análisis de los datos se utilizaron además:

1. Medidas de frecuencia, expresadas en: números absolutos, proporción y razón.
2. Medidas de resumen: de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar y varianza)
3. Técnicas inferenciales: prueba no paramétrica para tabla de contingencia (Chi^2) y pruebas paramétricas para la comparación de diferencias de medias y proporciones. Se utilizaron además las pruebas de consistencia interna de cada instrumento de

medición empleado mediante el cálculo del alfa de Cronbach, el coeficiente de concordancia de Kendall, el ANOVA de Friedman, el coeficiente Kappa de Cohen y el coeficiente de correlación de Pearson entre las variables, este último con nivel de significación de $P < 0,01$.

Dentro de otros parámetros de interés pronóstico¹⁰⁴ en la NE se calcularon:

- a. **Tasa de recuperación al año, a los cinco y diez años:** porcentaje de pacientes que estaban recuperados a los cinco y diez años a partir de algún momento en el curso de la enfermedad, calculada sobre la cantidad real de pacientes que llegaron a esos periodos.
- b. **Tasa de respuesta al año, a los cinco y diez años:** porcentaje de pacientes que mejoraron o se recuperaron después de la intervención terapéutica, calculada sobre la cantidad real de pacientes que llegaron a esos periodos.
- c. **Tasa de recaída:** porcentaje de pacientes que volvieron a tener algunos de los criterios mayores de la definición de caso de la enfermedad, después de ser considerados alta clínica.

Para controlar el tratamiento todos los enfermos recibieron las mismas medidas terapéuticas a base de: reposo físico relativo, medidas higiénico-dietéticas y multivitaminas, según lo establece el Programa Nacional de la enfermedad³¹ y antiinflamatorios no esteroideos en dependencia de la intensidad del dolor y la tolerancia del enfermo, aún cuando se sabe que obtener el absoluto control de estos parámetros es bastante difícil.

Para el análisis de datos en estudios de supervivencia requiere métodos de análisis específicos paramétricas y no paramétricas, siendo estos últimos los más utilizados y dentro de las cuales existen el Logrank¹⁰⁵, el método de Kaplan-Meier¹⁰⁶ y la Regresión de Cox^{30,107}. En este estudio, dado el tamaño de la muestra, se decidió escoger el método propuesto por Sir David Cox³⁰ en 1972 (modelo de riesgo proporcional) muy útil en observaciones censuradas que dependen del tiempo. Este modelo utiliza como variable dependiente el tiempo la “supervivencia” del paciente (recuperación en este caso medida en meses) y como covariables o variables independientes, las que se modifican con el tiempo. Los coeficientes de Regresión de Cox fueron usados para determinar el

riesgo relativo (RR) entre cada variable independiente y la variable respuesta, ajustado por el efecto de las demás variables en la ecuación, para lo cual se siguió la estrategia de calcular el tiempo de supervivencia medido en meses, el estado en recuperado (definido el evento como uno) o no recuperado.

Para el análisis de los factores pronósticos se utilizó una estrategia univariada y una multivariada. La univariada se basó en la estimación del RR de no recuperarse. Se obtuvieron estimaciones puntuales y por intervalo de confianza (del 95%) de los RR. Para cada variable se probó la hipótesis de que el RR poblacional fuese igual a 1 con un nivel de significación de 0,05. Se determinó así cuáles RR eran significativamente diferentes de uno.

Para el análisis univariado las variables se convirtieron en dicotómicas. Además, como parte del análisis univariado, se compararon las frecuencias de las variables entre recuperados y no recuperados lo que permitió tener una idea más completa de la relación de estas variables con la no recuperación del paciente. Para cada variable se probó la hipótesis nula de que su distribución era igual en recuperados que en no recuperados. Con este fin se utilizaron los siguientes estadígrafos: t de Student cuando la distribución de la variable tenía una forma aceptablemente parecida a la distribución normal, la U de Mann Whitney, cuando se observó una distribución diferente a la normal dada sobre todo por asimetría.

La estrategia multivariada se basó en el ajuste de un modelo de regresión de Cox³⁰ con todas las variables independientes, se estimaron los coeficientes de regresión (B), el error estándar (ET), el estadígrafo de Wald y el Chi² de cada variable, lo que se contrastó con el nivel de significación elegido y se tabularon los exp(B) expresados como RR con IC del 95% y una probabilidad (p) de entrada del 0.05 y de salida de 0.1. De esta manera, se pretendía evaluar la relación o influencia de cada variable sobre la probabilidad de recuperación medida en meses, a la vez que se controlaban todas las demás. El ajuste de la función de regresión de Cox³⁰, que equivale a la estimación de sus parámetros se realizó por el método de máxima verosimilitud (prueba ómnibus en SPSS). Se aplicó también el estadístico de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow para evaluar la bondad de ajuste del modelo.

2.11. Sobre el tamaño de la muestra:

Para evaluar la idoneidad del tamaño de muestra en el tiempo que duró el estudio, se calcularon las potencias (entre 80 y 90) para la detección de los RR que realmente se obtuvieron en cada caso. Para ello se estimó:

- a) Una idea del valor aproximado del riesgo relativo que se desea detectar (RR= 2).
- b) La proporción de expuestos al factor de estudio ($p= 70\%$),
- c) El porcentaje de observaciones censuradas ψ ($n=80\%$).
- d) El nivel de confianza o seguridad $1-\alpha$ (95%).
- e) El poder $1-\beta$ que se quiere para el estudio (80%).
- f) El factor de inflación de la varianza donde ρ denota el coeficiente de correlación de Pearson entre el factor de estudio y la otra variable que se incluirán en el estudio (0.25)

Con estos datos, el cálculo del tamaño muestral se hizo mediante la fórmula:

$$n = \frac{\left(z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta} \right)^2}{\left(\log(RR) \right)^2 (1-\psi)(1-p)p} \times \frac{1}{1-0.8} \times \left(\frac{1}{1-\rho^2} \right)$$

El tamaño de la muestra a estudiar, así calculada fue de 417 casos, lo que permite afirmar que el número de pacientes estudiados ($n=810$) fue adecuado para conocer la precisión y la dirección del efecto investigado.

2.12. Estrategias para aumentar la precisión y exactitud de los datos:

Con la evaluación periódica y estandarizada de cada enfermo se trató de disminuir al mínimo los posibles *sesgos de selección de pacientes*, en repetidos contactos con los casos, sobre todo en la forma periférica, en el que el diagnóstico es eminentemente clínico; *los sesgos de información*, mediante el uso de instrumentos de medición validados y de criterios estandarizados en su recogida y garantizando un adecuado procesamiento de los datos, con varios controles de calidad; *los sesgos por precisión*, determinada por el adecuado tamaño muestral de la casuística y *los sesgo por pérdidas de seguimiento*, que tras el trabajo profesional con los casos en esta investigación fue mínima (n=14) y se evitaron efectos que estas pérdidas pueden tener sobre los resultados. Finalmente el procesamiento de los resultados fue hecho independientemente por el autor y por otra persona ajena al estudio y los resultados fueron confrontados obteniéndose absoluta coincidencia entre ambos.

2.13. Aspectos éticos de la investigación:

Para la realización de este estudio se obtuvo el consentimiento informado, por escrito, de todos los participantes después de haber recibido una exhaustiva explicación de las características e importancia de la investigación.

Se identificó toda persona estudiada con un número (asignado por orden de aparición del 1 al 810) y se realizó la equiparación en un sistema de vinculación con los instrumentos utilizados. Después de establecerse las identidades para compilar las variables en la base de datos, se borró toda información de identificación personal como forma de proteger la privacidad y la confidencialidad de cada enfermo.

Capítulo 3. Resultados y discusión

Este capítulo contiene los principales resultados obtenidos en la investigación en cada una de las mediciones realizadas con los instrumentos usados y su comparación con los reportes consultados en las distintas fuentes bibliográficas existentes sobre el tema. Se exponen las consideraciones que apuntan hacia la significación y el aporte de esas mediciones y desde el mismo se sistematiza el curso clínico a largo plazo de la enfermedad y los factores pronósticos identificados, con nuevas propuestas de criterios de definición de caso para la fase endémica, se proponen un organigrama diagnóstico, las formas clínicas evolutivas y un modelo pronóstico elaborado para la enfermedad.

3.1. Resultados:

En el periodo comprendido entre 1992 y el 2003 fueron notificados en Manzanillo 810 casos de NE, para una tasa de prevalencia de 606,1 por cada 100 000 habitantes. Las mayores tasas de incidencia calculadas por cada 100 000 habitantes correspondieron a la edad comprendida entre 20 y 64 años (956,6), al sexo femenino (920,0), a las personas de piel blanca (1062,7), de procedencia urbana (658,8), a los obreros (969,5) y las amas de casa (967,8). De los recuperados el 92,8% estaban comprendidos entre 20 y 64 años y el resto tenían menos de 19 años, el 83,9% eran del sexo masculino, el 75% eran de piel mestiza, el 72,3% residían en zona rural y el 50% eran de profesión obreros (Tabla 1).

La edad media de los casos fue de $46,54 \pm 9,44$; las mujeres tenían $45,51 \pm 9,52$ y los hombres $48,95 \pm 8,82$; para los casos recuperados la edad media fue de $47,48 \pm 5,61$ y para los no recuperados de $46,43 \pm 9,78$. Enfermaron más las mujeres, a razón de 2,2:1 con respecto a los hombres, sin embargo en los casos recuperados la razón fue de 5,3:1 a favor de los hombres y en los no recuperados fue de 3,2:1 a favor de las mujeres. Se notificaron 5,3 enfermos que residían en zonas urbanas por cada 1 de los que residían en zonas rurales.

Por años estudiados la mayor tasa de incidencia por 100 000 habitantes fue en 1993 con 247,9 y la menor en el año 2000 con 13,7 y en cuanto a los meses fueron junio (106,6)

y mayo (90,4) los de mayor y septiembre (22,8) y agosto (23,5) los de menor. El mes de junio de 1993 con 84 enfermos fue el de mayor número de nuevos casos (Tabla 2).

Al diagnóstico el 87,7% de los casos tenían la forma periférica de la enfermedad, el 11,3% la forma óptica y el 1,0% la forma mixta, en cambio en la evaluación realizada en el 2003 el 66,1% tenían la forma mixta, el 32,4% la periférica y el 1,5% la óptica (Tabla 3). En la forma periférica se notificaron 3,1:1 a favor de las mujeres y en las formas óptica y mixta 2,6:1 y 1,6:1 respectivamente, a favor de los hombres.

Según el grado de afectación, la cantidad de casos ligeros varió de 93,6% al diagnóstico a 59,9% en 1998 y a 44,6% en el año 2003, la de moderado de 5,4% al diagnóstico a 24,8% en el 2003, pasando por 16,7% en 1998 y la de severos de 1,0% al diagnóstico a 20,2% en 2003 con valor de 13,9% en 1998 (Tabla 4). Según las categorías de la Organización Mundial de la Salud (OMS) fueron deficientes el 60,9% de los casos en 1998 y el 11,0% en el 2003; eran discapacitados el 25,9% en 1998 y el 75,4% en el 2003 y eran minusválidos el 2,7% en 1998 y el 3,2% en el 2003 (Tabla 4A). Las tasas de recuperación de la enfermedad fueron de 10,5% en 1998 y de 10,4 en el año 2003 (tabla 4 y 4A).

Los valores medios de la escala de fatiga fueron de $11,87 \pm 4,01$ para los casos no recuperados y de $1,54 \pm 0,87$ para los recuperados, con valores medios superiores para los primeros en todos los ítems. Esta escala mostró una concordancia entre observadores reflejado en el coeficiente de concordancia de Kendall (0,31) y el ANOVA de Fridman (con 9,94 [$p > 0,01$]) muy satisfactorio para cada uno de los valores evaluados en el coeficiente Kappa de Cohen que variaba entre 0,76 de la iniciativa; 0,73 de la modalidad; 0,83 de la periodicidad; 0,69 para la limitación y 0,81 para el fenómeno de Uhthoff (Tabla 5).

Dentro de las manifestaciones visuales la disminución de la visión en el 47,4% y la sensación de deslumbramiento en el 43,4% fueron las más frecuentes (Tabla 6). La afectación visual fue bilateral y simétrica en el 68,9% de los casos y unilateral y asimétricas en el 1,1%; el 31,7% no tuvo afectación visual. El 57,8% refirió mejor visión durante el crepúsculo; el 67,4% tenían manifestaciones precoces y tardías en el fondo de ojo y en el 20,6% este resultó ser normal; el 51,8% tenían agudeza visual entre 0.6 y

0.8 y en el 32,3% fue normal; el 51,7% no veía entre 3 y 6 láminas en el test de Ishihara y en el 33,7% fue normal; el 53,6% tenían en el campo visual escotoma central o cecocentral relativo al rojo y en el 32,5% era normal y el 77,6% tenían normal la reflectividad pupilar (Tabla 7).

La escala del dolor fue respondida con una consistencia interna por alfa de Cronbach de 0,83 para sus 11 ítems, con estadísticas de valores medio y DS de oscilantes entre 3,80 \pm 1,78 para el dolor sordo hasta 6,95 \pm 2,76 para la sensación desagradable con valores intermedios de la escala de 10 para los demás ítems (Tabla 8). En el ítems 8 de la escala de dolor el 38,3% de los enfermos referían tener un solo tipo de dolor todo el tiempo y el 32,7% un solo tipo de dolor algunas veces y el resto sin dolor, en tanto el 18,4% referían un dolor leve que se exacerba parte del tiempo (Tabla 8A).

El cuestionario de McGill para el dolor, instrumento que mostró una consistencia interna de 0,91 medido por alfa de Cronbach para sus 20 ítems tuvo predominio en cada uno de sus apartados de las características del dolor como pulsátil (32,7%), que brinca (32,8%), como hormigueo (42,1%), cortante (51%), con calambre (35,3%), como tirón violento (52,2%), ardoroso (42,6%), con hormigueo (33%), molesto (44,7%), con dolor al tacto (51,1%), que es agotador (47,6%), no causa náuseas (85,6%), no causa temor (41,4%), es fastidioso (53,7%), despiadado (48,4%), molesto (30,6%), penetrante (49,7%), adormecido (53%), frío y helado (35,1%) respectivamente y muy molesto en el 34,6% (Tablas 9 y 9A). Al relacionar ambos instrumentos con los ítems que reflejaban características similares del dolor, se obtuvo que todos los coeficientes de correlación de Pearson fueron significativos para $p < 0,01$ (Tabla 9B).

Las manifestaciones neurológicas periféricas fueron bilaterales y simétricas en el 98,6% de los casos; el 64,0% de los casos tenían hipoestesia-hipoalgesia en el examen de la sensibilidad superficial; el 72% hipopalestesia en el examen de la sensibilidad profunda; el 53,8% hiporreflexia osteotendinosa; el 25,8% disminución de la fuerza muscular; el 21,1% alteraciones del tono y el 19,3% alteraciones del trofismo musculares (Tabla 10).

Las manifestaciones medulares más frecuentes fueron los dolores raquimedulares en el 47,9% y la hiperreflexia osteotendinosa en el 24,6%. Las manifestaciones neurovegetativas más encontradas fueron la sudoración y frialdad de manos y pies en el

75,8%; la hipotensión arterial en el 52,5%; la taquicardia en el 48,8% y la apatía sexual en el 44,4%. Los pares craneales más afectados fueron los nervios ópticos en el 70%; los auditivos en el 26,1% y el trigémino en el 21,6% de los casos (Tabla 11).

Al comparar las funciones psíquicas superiores entre recuperados y no recuperados se obtuvo que el 63,9% de los no recuperados eran vulnerables al estrés; en tanto el 57,1% de los recuperados no tenían esta vulnerabilidad; que el 41,0% de los no recuperados tenían sensibilidad alta a la ansiedad (entre 41 y 50 puntos) y el 90,4% de los recuperados no la tenían; que el 63,7% de casos no recuperados tenían rangos de depresión superior a 30,1% puntos y el 92,8% de los recuperados menos de 10 puntos; que el 49,0% de los no recuperados estaban desaprobados en el test de memoria y todos los recuperados tenían calificaciones de bien o excelente y que en el examen minimal el 45,4% de los no recuperados tenían entre 10,1 y 20 y el 78,6% de los recuperados entre 20,1 y 30 puntos (Tabla 12).

Al analizar la media y desviación estándar de cada una de las variables en los casos no recuperados y recuperados se obtuvo que la fatiga fue de $11,87 \pm 4,01$ para los primeros y de $1,54 \pm 0,87$ para los segundos, el test de memoria de $2,78 \pm 0,89$ para los no recuperados y de $4,35 \pm 0,50$ para los recuperados, el miniexamen mental de $19,81 \pm 6,54$ para los no recuperados y $25,08 \pm 5,60$ para los recuperados, la depresión de $38,43 \pm 16,35$ para los no recuperados y de $7,08 \pm 6,31$ para los recuperados, la sensibilidad a la ansiedad de $34,46 \pm 12,36$ para los no recuperados y de $7,11 \pm 0,80$ para los recuperados. Todos los instrumentos obtuvieron nivel de fiabilidad alto como lo muestra el alfa de Cronbach para los ítems examinados (Tabla 13). Los coeficientes de correlación de Pearson fueron significativos para los niveles establecidos de ($p < 0,01$ y $p < 0,05$) en cada uno de las variables exploradas, cuando se analizó la relación entre fatiga, depresión, estrés, sensibilidad a la ansiedad y alteraciones de la memoria (Tabla 13A).

La comparación de proporciones y de valores medios en cada uno de los resultados de las escalas fue significativa en valores de $p > 0,05$, para la fatiga, ambos tests de memoria, la depresión y la ansiedad y no fue significativo para la vulnerabilidad al estrés entre los dos grupos. Los resultados obtenidos con ambos test de memoria no se relacionaron

significativamente con el aumento de la edad, ni con el bajo nivel educacional de los enfermos ($p < 0,05$).

Dentro de las otras manifestaciones de la enfermedad las genitourinarias fueron muy frecuentes con predominio de la urgencia miccional en el 70,4%, que se acompañó de nicturia en el 43,2% de los casos y predominó en el sexo masculino. De las digestivas las diarreas en el 23,5% de los casos con similar distribución entre ambos sexos. De las cutaneomucosas la piel seca en el 18,5% y la hiperqueratosis folicular en el 15,5% fueron las más frecuentes y sin mostrar diferencias con relación al sexo (Tabla 14).

La evolución del índice de masa corporal (IMC) mostró que al diagnóstico el 59,7% de los casos eran bajo peso tercer grado y en la evaluación del 2003 el 77,8% eran sobre peso de primer grado (Tabla 15). La media del IMC al diagnóstico fue de $24,04 \pm 4,06$, con una varianza de 16,51 y valores mínimo de 12,3 y máximo de 47,3 y en el 2003 la media fue de $26,48 \pm 4,72$, con varianza de 23,33 y valores mínimos de 15,3 y máximo de 49,6. La media del IMC en el 2003 en los casos recuperados fue de $27,10 \pm 3,88$, con varianza de 15,08, mínimo de 18,9 y máximo de 47,3 y en los no recuperados fue de $23,69 \pm 3,94$ con varianza de 15,52, mínimo de 12,3 y máximo de 42,3. La cantidad de pacientes desnutridos al diagnóstico era de 8,5% y en la evaluación del 2003 se redujo a 3,2% (Tabla 15A).

Los estudios neurofisiológicos mostraron que la velocidad de conducción nerviosa sensitiva (VCNS) tenía daño axonal en el 58,7%; la velocidad de conducción nerviosa motora (VCNM) con daño axonal en el 10,9%, los potenciales evocados visuales (PEV) mostraron alteraciones de la amplitud, la latencia o ambos en el 55,4% de los pacientes; el 73,8% de los enfermos tenían potenciales auditivos del tallo cerebral (PEATC) normales y el 82,4% tenían prolongación de la conducción en los potenciales sensitivos somatosensoriales (PESS); la electromiografía (EMG) resultó normal en el 85,8% de los casos y la respuesta simpática cutánea (RSC) fue alterada sólo en el 19,5% de los casos realizados. Los mayores índices de sensibilidad y de especificidad correspondieron a Los PEATC (98,2% y 97,0%, respectivamente) y los PESS (84,3% y 79,2%, respectivamente) y lo mismo sucedió con los valores predictivos positivo y negativo (Tabla 16).

Durante el primer año la categoría de igual varió desde 92% al mes hasta 55,7% a los 12 meses; los mejorados de 6,2% al mes hasta 33% a los 12 meses y los empeorados de 1,8% al mes a 11,2% a los 12 meses. Al año se habían recuperado el 0,1% de los casos y la tasa de respuesta de la enfermedad fue de 33.1% (Tabla 17).

En el seguimiento anual los casos iguales variaron desde 46,8% a los dos años hasta 19,4% a los 10 años; los mejorados desde 36,4% a los 2 años hasta 22,6% a los 10 años; los empeorados aumentaron desde 16,3% a los 2 años hasta 37,1% a los 10 años. Las tasas de respuesta de la enfermedad a los 5 años fue de 44.2% y a los 10 años fue de 43.5%. La tasa de recuperación fue de 11,4% a los 5 años y de 20,9% a los 10 años (Tabla 18).

En la evolución definitiva de los casos, al concluir el estudio el 89,6% eran alta clínica con secuelas, el 10,4% alta clínica sin secuelas; la tasa de recaídas fue del 19,9% y el 32,2% tenían algún tipo de enfermedades añadidas a la NE (Tabla 29). Las recaídas se presentaron con una duración promedio de $91,37 \pm 36,04$ meses, el tiempo mínimo de aparición fue de 6,0 meses y el máximo de 96,8 meses desde el alta clínica.

Las principales secuelas que denotan lesiones permanentes de los axones sensitivos fueron las parestesias con hipoestesia e hipoalgesia en el 78,2%; de los axones motores la atrofia muscular con fasciculaciones y marcha polineurítica en el 15,8%; de cordones medulares posteriores fue la hipopalestesia en el 52,5%; de los cordones laterales la hiporreflexia osteotendinosa de miembros inferiores en el 50,9% de los casos y de las neurovegetativas la sudoración y frialdad en el 75,8%, la hipotensión con taquicardia en el 75,7% y la apatía sexual en el 44,4% de los casos; entre las de pares craneales las alteraciones de la visión en el 70% y de la audición en el 26,1% y de la esfera psíquica superior las alteraciones de la curva del recuerdo en 70,4%, las alteraciones del sueño en el 54,9% y la pérdida de motivaciones en el 42,7% y el 6.4% de los enfermos presentaron diversas formas de manifestaciones extrapiramidales (Tabla 20).

Dentro de las enfermedades añadidas a la NE predominaron la úlcera péptica y la gastroduodenitis crónica o ambas en el 29,1%, el síndrome del túnel carpiano en el 26,9%, las infecciones recurrentes en el 24,8% y las dislipidemias en el 23,9% (Tabla 21).

La serie estudiada tuvo una duración promedio de $86,95 \pm 37,31$ mes, con una varianza de 1392,16, el paciente que menos aportó fue 2,8 meses y el que más aportó 139,7 meses. Para los casos recuperados la media fue de $74,99 \pm 35,86$, con Varianza de 1286, 56 y el que más rápido se recuperó lo hizo a los 32,0 meses y el que más demoró en hacerlo duró 135,0 meses. La media para los casos no recuperados fue de $88,29 \pm 37,25$; con varianza de 1387,91.

En el análisis univariado, de las variables sociodemográficas estudiadas, todas resultaron significativas como factores de no recuperación de la NE ($p \leq 0,05$). Los RR más altos se obtuvieron para la procedencia urbana 9,07 (IC 95% de 5,21 a 12,6); el sexo femenino 6,32 (IC95% de 3,21 a 8,94); las familias de mas de 4 miembros con 6,24 (IC 95% de 3,40 a 9,34), el vivir solo con 3,16 (IC95% de 2,11 a 5,23); la edad laboralmente activa con 3,12 (IC95% de 2,03 a 5,21); la piel blanca con 2.92 (IC95% de 2,19 a 3,89) y los bajos ingresos per cápita con 2.39 (IC 95% de 2,02 a 4,12); (Tabla 22).

De las variables clínicas estudiadas resultaron significativas el grado severo de la enfermedad al diagnóstico con RR de 5,59 (IC95% de 4,10 a 7,63); la presencia de gérmenes en el cultivo gástrico con RR de 5,19 (IC95% de 3,12 a 7,23); las alteraciones de la mucosa gástrica con RR 4,74 (IC95% de 2,35 a 6,85); el bajo IMC con RR de 3,42 (IC95% de 2,09 a 6,54) y la presencia de aquilia e hipoquilia gástrica con RR de 3,12 (IC95% 2,34 a 4,43); (Tabla 23).

De las variables tóxico-nutricionales analizadas resultaron significativas como factores de no recuperación de la NE la ingestión de bebidas azucaradas mas de 7 veces a la semana con RR de 7,18 (IC95% de 3,56 a 13,25); el no desayunar mas de 3 veces por semana con RR de 6,95 (IC95% de 4,10 a 9,21); la ingestión de agua azucarada mas de 7 veces a la semana con RR de 5,83 (IC95% de 2,14 a 8,25); fumar mas de 10 cigarrillos al día con RR 4,39 (IC95% de 2,57 a 7,16); comer dulces mas de 7 veces a la semana con RR de 3,72 (IC95% 2,10 a 5,24) y montar bicicletas más de 7 Km. al día con RR de 3,15 (IC95% de 2,05 a 5,69); (Tabla 24).

Los gráficos de recuperación medidos en meses, para cada variable estudiada, mostraron que esta se produjo más rápido para la edad inferior a los 14 años (Gráfico 3), el sexo masculino (Gráfico 4), la procedencia rural (Gráfico 5), la raza mestiza (Gráfico

6), el núcleo familiar de una a tres personas (Gráfico 7), el per cápita de ingresos superiores a \$501 por mes (Gráfico 8), el estado civil casado (Gráfico 9), el grado de afectación ligero (Gráfico 10), los que tenían antecedentes personales de meningoencefalitis viral (Gráfico 11), el IMC entre 25,0 y 29,9 (Gráfico 12), los niveles normales de colesterol (Gráfico 13) y de triglicéridos (Gráfico 14); los que tenían gastroquimograma normal (Gráfico 15), cultivo gástrico sin gérmenes (Gráfico 16), los que tenían una mucosa gástrica normal (Gráfico 17), los que no ingerían alcohol (Gráfico 18), ni fumaban (Gráfico 19), los que desayunaban (Gráfico 20), almorzaban (Gráfico 21) y cenaban (Gráfico 22) con regularidad, los que ingerían azúcar (Gráfico 23), bebidas azucaradas (Gráfico 24) y dulces (Gráfico 25) menos de 7 veces/semana, los que caminaban menos de 1km/día (Gráfico 26) y los que no usaban bicicletas (Gráfico 27).

En el análisis multivariado, se mantuvieron significativos como factores de no recuperación de la NE ($p \leq 0,05$) dentro de las variables sociodemográficas pertenecer de una familia de más de 4 miembros con RR de 8,15 (IC95% de 2,31 a 12,40), la procedencia urbana con RR de 5,49 (IC95% de 2,12 a 9,02), los bajos ingresos per cápita con RR de 3,04 (IC95% de 2,12 a 5,32) y el sexo femenino con RR de 3,23 (IC95% de 2,43 a 8,32). Dentro de las variables clínicas resultaron significativas el grado severo de la enfermedad al diagnóstico con RR de 3,56 (IC95% de 2,23 a 8,34), el bajo IMC con RR de 2,98 (IC95% de 2,01 a 5,40) y las alteraciones orgánicas de la mucosa gástrica con RR de 2,35 (IC95% de 2,02 a 4,03). Dentro de las variables tóxicas-metabólicas fueron significativas el fumar más de 10 cigarrillos al día con RR de 4,05 (IC95% de 3,49 a 5,87); la ingestión de agua azucarada más de 7 veces a la semana con RR de 7,23 (IC95% de 2,67 a 12,07); la ingestión de bebidas azucaradas más de 7 veces por semana con RR de 4,45 (IC95% de 2,09 a 6,07) y el no desayunar más de 3 veces a la semana con RR de 3,16 (IC95% de 2,23 a 7,95) y se obtuvo una bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow de 0.9 (Tabla 25).

2.3. Discusión:

Los 810 pacientes de NE diagnosticados en Manzanillo; Granma forman parte de los 54.640 casos notificados en Cuba desde el inicio de esta epidemia hasta el año 2003³⁸.

Antes de febrero de 1992 no existían casos de NE en Manzanillo. Un análisis realizado de los casos de todo tipo de polineuropatía periférica en el Hospital Provincial “Celia Sánchez Manduley”^{***}, así como las estadísticas sanitarias del municipio arrojaron que de los casos definidos con este diagnóstico 45 correspondían al Síndrome de Guillain Barré que han sido también estudiados y seguidos por el autor¹⁰⁸, otros 523 eran casos de polineuropatía diabética, 94 clasificados como de etiología alcohólica, 23 tóxica atribuida a la exposición crónica al plomo en obreros de una fábrica de baterías para autos y en 84 pacientes no se pudo establecer una etiología definitiva.

La tasa de prevalencia de NE encontrada en Manzanillo es superior a la media nacional de 505^{28,31} y provincial de 285,4⁴⁸ y superior también a las de otros territorios de elevada incidencia en el país como Matanzas 582,9¹⁰⁹; Cienfuegos 552,5¹¹⁰; Ciudad de La Habana 552,2¹¹¹; Camagüey 537,7¹¹²; Santiago de Cuba 535,5¹¹³; Holguín 529,6¹¹⁴; Sancti Spíritus 507,1¹¹⁵ y superada sólo por la tasa de Pinar del Río con 1381,5¹¹⁶.

Según los datos de la Dirección Municipal de Estadísticas de Manzanillo la población de este municipio ha decrecido en el último decenio, debido a una disminución de la natalidad, un aumento de la mortalidad y sobre todo a migraciones hacia otras provincias del país. La mayor incidencia de casos en el grupo de edad comprendido entre 20 y 64 años, ha sido descrita por prácticamente todos los estudios revisados^{12,13,16,22,25,38}, los cuales describen además una baja incidencia antes de los 15 y después de los 65 años de edad. La epidemia afectó a la población laboralmente activa, la que produce bienes y servicios para la sociedad y por tanto, las de mayores requerimientos adicionales de energía y nutrientes y la edad más desprotegida desde el punto de vista alimentario en el seno familiar, la que dedica los escasos recursos alimentarios disponibles en el hogar para los niños (sus hijos) y para los ancianos (sus padres), que Espinosa Brito y Ordúñez García¹¹ han dado a llamar “la generación del sándwich”.

Todos los pacientes menores de 20 años se recuperaron y los restantes recuperados tenían entre 20 y 64 años de edad y en las edades más avanzadas no se obtuvo recuperación de enfermos de NE. Es difícil encontrar una explicación definitiva a este hecho, que puede estar relacionado con la modificación de otros factores asociados y

^{***} Departamento de Registros Médicos Hospital “Celia Sánchez Manduley”

con las posibilidades individuales de cada paciente para lograrlo, más que con la edad propiamente, no obstante es cierto que las personas ubicadas entre 20 y 64 años tienen más posibilidades también de modificar sus ingresos económicos, sus posibilidades de acceso a los alimentos y sus modos y estilos de vida que los ancianos, que muchas veces son dependientes de las personas que ingresan salarios en efectivo.

Se ha informado la afectación del sexo según las formas clínicas de la epidemia, así la forma óptica afectó sobre todo a hombres^{12,15,28} y la periférica a mujeres^{11,13,23}; en este sentido se ha intentado dar diversas explicaciones, ninguna de ellas totalmente definitivas. En este estudio la mayor incidencia de mujeres está en relación con el mayor reporte de la forma periférica de la enfermedad y la recuperación de los enfermos sucedió más frecuentemente en el sexo masculino que en el femenino y este hecho pudiera tener una explicación similar a lo sucedido con la edad.

El predominio de personas que residían en zonas urbanas ha sido un hecho manifiesto desde el inicio de la epidemia y que se ha mantenido en los años sucesivos^{16-26,49-52}. Manzanillo tiene un índice de urbanización del 94% de su población y fue precisamente en la ciudad donde se deterioraron más las condiciones higiénico-epidemiológicas durante el periodo de aguda crisis económica y las posibilidades de recuperación para los pacientes de zonas urbanas eran menores que para los que residían en zonas rurales, pues el acceso a las fuentes alternativas de alimentación es más fácil en consejos populares del campo que de la ciudad.

La mayor incidencia de personas de piel blanca ha sido también descrita desde el inicio de la epidemia^{11-13,17,19}, lo que hizo sospechar que algunos factores genéticos relacionados con mutaciones del DNA mitocondrial en relación con la enfermedad de Leber⁴⁵, pudieran explicar la enfermedad en algunos casos, pero estudios posteriores^{46,78,81} han permitido esclarecer que existen sutiles diferencias clínicas y evidencias moleculares irrefutables para diferenciar ambas patologías en un grupo importante de casos. En la etapa inicial se cometieron serios errores diagnósticos entre ambas entidades^{78,117}. De todas formas la mayor incidencia de la NE en pacientes de piel blanca se acompañó también de escasa recuperación de la enfermedad y la duración de la recuperación medidas en meses fue menor en pacientes de piel mestiza y negra y

esto constituye un asunto no totalmente aclarado a la luz de los conocimientos actuales, a sabiendas de que en la población de Manzanillo existe un predominio de personas de piel blanca sobre las de piel mestiza y negra y estos resultados podrían estar relacionado con estas frecuencias.

En consonancia con la edad, el sexo y la procedencia las personas que más enfermaron de acuerdo a la profesión fueron los obreros, las amas de casa y los profesionales. Esto ha sido igualmente informado por otros autores^{16,18,22,111}. Los obreros son la fuerza mayoritaria en la población de Manzanillo, ellos trabajan en la agricultura, la pesca y en diversas fábricas existentes en el municipio. Los profesionales, que también constituyen una fuerza no despreciable al ser un municipio con una gran cantidad de centros de alto nivel científico y técnico y estos profesionales tuvieron una caída importante y brusca en sus posibilidades de ingreso de alimentos y otros recursos de primera necesidad debido a la devaluación del dinero. Las amas de casa son también una parte de la sociedad, cuyo trabajo muchas veces se subvalora¹¹, pues ellas son quienes elaboran los escasos alimentos disponibles en el hogar y llevan sobre sus hombros la enorme responsabilidad de la atención al resto del núcleo familiar.

Los campesinos, los cuentapropistas y los militares, que tienen cierta protección en sus ingresos y mejor acceso a los alimentos de más valor biológico^{11,18}, fueron menos afectados. Los reclusos que al inicio de la epidemia fueron bastante afectados⁵² ya no lo eran, quizás debido a que muchos de los que inicialmente estaban reclusos cumplieron sus sentencias y al mejoramiento constante de las condiciones de los centros penitenciarios en el municipio y en la provincia. Algunos de los casos de la epidemia ya eran pensionados bien por su edad o por las secuelas de la NE.

La afectación de quienes no tenían vínculo laboral fue poco frecuente y resulta que, según datos aportados por la Dirección Municipal de Estadística las tasas de desempleo del municipio han descendido desde un 17% en 1993 hasta 4,9% en el 2003 y hasta menos del 2% en el año 2005, pero además estas personas constituyen un grupo poblacional cuyos ingresos no son cuantificables y según la experiencia del autor muchos de ellos se desenvuelven en el mercado subterráneo y obtienen de él incalculables ganancias.

La mayor incidencia de casos en 1993 coincidió con las estadísticas epidemiológicas nacionales^{11-13,15,18,25,31} y con la mayor profundización de la crisis económica, cuando más decrecieron los indicadores económicos del país, la economía cubana tocó fondo y sobre todo en los meses de mayo y junio, que es cuando la producción de alimentos agrícola está más deprimida por los efectos de la sequía y precisamente en un año que nuestro país fue azotado por la llamada Tormenta del Siglo^{1,3,11}.

Coincidiendo con lo antes planteado, los años de más baja incidencia de casos fueron 1996 y el 2000, justo cuando mejores resultados mostraron los indicadores económicos de Manzanillo. En el resto de los años la incidencia se mantuvo bastante similar y se pueden considerar como cifras endémicas de la NE y que ha coincidido con los reportes de otros autores^{25,111}, no obstante la notificación de casos en Manzanillo se ha mantenido con una incidencia anual que parece ser superior a la reportada estadísticamente en otros municipios del país y a los registros nacionales de la enfermedad. Esto puede estar en relación con la estabilidad mantenida en el funcionamiento del centro diagnóstico provincial en la definición de nuevos casos y en el seguimiento de los enfermos^{25,31,44}.

En esta serie la mayoría abrumadora de casos al diagnóstico eran de la forma periférica de la enfermedad y después de transcurridos los años de seguimiento planificados por el estudio, tenían manifestaciones de forma mixta de la NE, lo que difiere con otras series seguidas en Ciudad de la Habana y Pinar del Río por Santiesteban Freixas et al^{12,28,78}, que en su mayoría eran de la forma óptica de la enfermedad, aunque en ellas el seguimiento fue durante un año. Estos hechos denotan que la enfermedad es una sola y que tras largo tiempo de evolución los enfermos presentan las manifestaciones típicas del proceso en toda su extensión, con mayor número de estructuras neurológicas afectadas en intensidad y frecuencia, como mismo sucedió en los primeros casos de la epidemia en Pinar del Río y en otras provincias del país^{13,16,43,111}.

El brote inicial de NE en forma de neuritis óptica notificado en Pinar del Río primero y en otras provincias después con gradiente mayor en occidente y menor en oriente, determinó que sólo se produjeran pocos casos de neuritis óptica pura en Manzanillo,

donde la forma predominante fue siempre la periférica y esto mismo ha sucedido en otros territorios cercanos como Santiago de Cuba¹¹³ y Holguín¹¹⁴.

Los principales cuestionamientos que se realizan los investigadores^{11,28,90} en el seguimiento de casos de la forma periférica de la epidemia son los relacionados con la definición de caso y la posibilidad de que las series estén contaminadas con enfermos que padezcan otras polineuropatías similares e incluso otras enfermedades no neurológicas. Esta situación sucedió sobre todo en el primer semestre del año 1993. En valoraciones sucesivas de los enfermos se pudo identificar otras neuropatías similares, diversas enfermedades psiconeuróticas, trastornos circulatorios, osteoarticulares y muchas simulaciones que pretendían un comportamiento adaptativo ganancial ante la epidemia; sin embargo en esta serie el número de casos falsos positivos que pudo ser justificado por la búsqueda activa de enfermos que se realizó en la atención primaria de salud, nunca alcanzó las cifras expuestas por Calzada y Tellería en su artículo⁸⁵ pues todos los enfermos fueron evaluados sistemáticamente por el mismo equipo de trabajo en varias ocasiones.

Pocos estudios han analizado la evolución del grado de afectación de la NE, en sus publicaciones Santiesteban Freixas, et al^{12,28,37,45,78,117} han seguido el comportamiento de este indicador hasta el primer año, sobre todo en la casuística de Pinar del Río y de Ciudad de La Habana y han encontrado una evolución favorable. En su citado artículo de revisión de los primeros ocho años de estudio y seguimiento⁷⁸ tomando las estadísticas reportadas por los Centros Provinciales de Diagnóstico y Seguimiento de la enfermedad en todo el país, informa que la cantidad de casos moderados y severos habían disminuido considerablemente no coincidiendo con esta serie donde las cifras de los moderados y de severos eran varias veces superiores al terminar el estudio en relación con el momento del diagnóstico, en tanto la cantidad de casos ligeros descendió en la última evaluación al compararla con las cifras iniciales.

Los análisis de casos según las categorías de la OMS, que aparecen en las estadísticas nacionales de la enfermedad⁷⁸ arrojaron que la cantidad de casos minusválidos y discapacitados en las valoraciones de 1998 y 1999 eran escasos, y se lograron importantes descensos, sobre todo en la forma periférica de la enfermedad, en la

discapacidad y minusvalía, ya que los discapacitados descendieron en 1998. En cambio en los casos estudiados de Manzanillo la cantidad de discapacitados fue alta y mostró un notable ascenso entre los reportes de 1998 y el 2003, lo cual es inverso a las estadísticas nacionales antes reportadas y demuestra en cierta forma grados diversos de afectación laboral y social de estos enfermos, con su consecuente afectación salarial. Las comparaciones entre 1998 y 2003 también mostraron un aumento de la cantidad de minusválidos que precisan medidas de rehabilitación terapéutica más intensas y un descenso en la cantidad de casos considerados deficientes.

Las condiciones socioeconómicas locales en la ciudad de Manzanillo, al ser quizás una de las ciudades más grande de Cuba que no es capital provincial, donde sus empresas sufrieron de serias carencias de materias primas, con demora en su recuperación al compararse con otras ciudades similares del país y el deterioro del cuadro higiénico y sanitario de la zona urbana de la ciudad, que serán explicadas detalladamente más adelante, pueden justificar estos resultados.

La enfermedad fue bien caracterizada desde el punto de vista clínico en sus inicios^{12,13,19,22,23,43}, pero las manifestaciones clínicas persistentes a largo plazo no han sido totalmente descritas aún^{31,78}.

La fatiga fue el síntoma predominante entre las manifestaciones generales, tanto al inicio como en la última evaluación en casi la totalidad de los enfermos, ella fue descrita por Espinosa Brito¹¹ en más del 95% de los casos de Cienfuegos y por Gómez Viera, et al²³ en el 93,3% de una serie de 60 enfermos estudiados en el Hospital Universitario "Hermanos Ameijeiras" de Ciudad de La Habana y en sentido general acompañó a casi la totalidad de los enfermos con diagnóstico de NE⁷⁵. La fatiga es uno de los síntomas más constantes en la NE, su importancia es tal que el autor sugiere incluso dudar el diagnóstico si en algún momento de la evolución de la enfermedad no está presente, por lo que debería incluirse como un criterio importante en la definición de caso de la epidemia; su etiopatogenia es desconocida y ella puede manifestarse en cualquier momento evolutivo de la enfermedad y nunca se presenta sola, siempre va acompañada de otras manifestaciones generales, neurológicas periféricas y neurovegetativas y puede ser referida de manera espontánea o tras una mínima entrevista con el enfermo, a pesar

de todo ello su evaluación real y objetiva no resulta tarea fácil y muestra de ello es que todos los estudios revisados la describen sólo en frecuencia^{23,25,43,52} de presentación en los casos.

La fatiga contribuye a una peor calidad de vida, independientemente de la severidad de la enfermedad y resulta diferenciable cuantitativa y cualitativamente a la fatiga que suele manifestar la población general en su experiencia diaria. La escala descriptiva de fatiga usada por el autor en este estudio⁹¹, es un instrumento diseñado para ser usado en la esclerosis múltiple, pero que puede aplicarse en otros contextos clínicos, tanto de enfermedades neurológicas como en otras y en este estudio fue usada en enfermos con NE sin grandes inconvenientes y ha servido para objetivar este síntoma.

Las manifestaciones oftalmológicas de la NE han sido bien descritas desde el mismo inicio de la epidemia y la Profesora Santiesteban Freixas las ha caracterizado en múltiples publicaciones^{12,28,37,45,78,117}. Ellas fueron las manifestaciones predominantes al inicio de la epidemia y sobre todo la disminución de la agudeza visual^{12,22,37} que en algunos estudios^{28,74} mostró asociación significativa con el tiempo de evolución de la enfermedad y en esta serie quedó demostrado que aún cuando se estudian formas clínicas periféricas al diagnóstico, la mayoría de los enfermos presentan manifestaciones visuales que aumentaron con el tiempo en intensidad y la visión del enfermo nunca más vuelve a ser la misma que tenía antes de enfermar, aún cuando diversos exámenes complementarios realizados arrojen resultados normales.

En su monografía “Epidemias y endemias de neuropatía en Cuba” Santiesteban Freixas, et al²⁸ hacen referencia a que el déficit máximo de la visión se alcanza entre tres y 30 días de iniciado el cuadro y se acompañaba de sensación de deslumbramiento. Estas experiencias son propias de pacientes en los que la enfermedad debutó con la forma óptica⁷⁴, en esta serie donde al diagnóstico inicial la mayoría de los enfermos tenían forma periférica de la epidemia, la mayor intensidad del déficit visual se alcanzó, para la mayoría de los casos en periodos variables hasta de dos y tres años después de iniciada la enfermedad. A diferencia de otras series estudiadas en Pinar del Río¹² y Ciudad de la Habana³⁷ estos enfermos tuvieron menos afectación visual en frecuencia e intensidad y en sentido general su comportamiento clínico se correspondió con una

afectación bilateral, simétrica y central, como se ha descrito en otros estudios^{47,53} de menor tiempo de duración tanto para la agudeza visual, como para la visión de colores y para el examen del campo visual con pantalla tangente y estímulos blancos y rojos.

La reflectividad pupilar que fue informada como ligeramente disminuida en el 46% de los enfermos de Pinar del Río¹² y Ciudad de La Habana³⁷ al inicio de la epidemia, fue normal en la gran mayoría de los casos seguidos por el autor y sólo estuvo disminuida en una pequeña proporción de enfermos, esto demuestra que la afectación visual de la enfermedad fue a todas luces menos intensa en estos enfermos, a pesar del tiempo mayor de seguimiento y de la posible interpretación no siempre estándar de estos síntomas y signos.

Los bajos por cientos de normalidad encontrados en el examen del fondo de ojo de los enfermos contrastan bastante con el 62% de normalidad encontrado en Pinar del Río y el 69% de Ciudad de La Habana, pero ambas submuestras fueron seguidas durante sólo dos años^{28,78}. Estos resultados demuestran que con el decursar del tiempo las alteraciones del fondo de ojo se hacen muy evidentes y es una de las pocas manifestaciones objetivas que denuncian haber padecido la NE.

Las manifestaciones precoces como la hiperemia papilar y la dilatación de capilares, sobre todo en el sector temporal, donde junto al edema de capa de fibras ganglionares con pérdida de la nitidez de los vasos fueron vistas en la mayoría de los enfermos que tenían afectación visual al debut^{47,48} y luego como manifestaciones más tardías se fueron añadiendo un edema de la retina ligero, con presencia de puntos brillantes de Gunn⁷⁶ y más tarde aún, tras transcurrir meses e incluso años, se presentó la atrofia del haz papilomacular⁷⁸, con pérdida del patrón normal de la retina y en las observaciones finales, realizadas al terminar el estudio se hacía más evidente esta atrofia, con un haz casi inexistente y de color rojo-naranja, con pérdida del brillo foveal característico y con una apariencia definitivamente anormal⁷⁷. Alteraciones similares han sido descritas en series seguidas por menor tiempo, pero donde el déficit visual al inicio fue más frecuente^{28,78}.

El dolor neuropático ha sido otra de las manifestaciones periféricas frecuente en esta enfermedad, que algunos autores han encontrado en cifras porcentuales desde 22% en

los casos iniciales de la forma óptica en la epidemia en Pinar del Río¹³ hasta más del 90% en casos de formas periféricas de la enfermedad en otras provincias del país^{75,86}. La valoración real ha sido bastante exacta en su topografía^{78,111}, con descripción de los sitios donde con mas frecuencia se presenta, pero no ha sido bien descrita su intensidad, sus características específicas y su duración. La aplicación de la escala del dolor⁹² y del cuestionario de McGill⁹³ para el dolor se realizó por el autor por vez primera en una serie de enfermos con NE y se concluye que ambos instrumentos tuvieron buena consistencia interna y bien correlacionados y demostraron que el dolor es de intensidad media, por su agudeza, la sensación de calor, la sensibilidad al tacto y lo desagradable que resulta, así como la sensación superficial que produce y evaluado por el cuestionario de McGill⁹³ se describe que puede adoptar características cualitativas como predominio de sensación pulsátil, que brinca, cortante, taladrante, de tirón violento, ardoroso, molesto, desgarrador, agotador, fastidioso, penetrante, con sensación de frialdad y calor en las extremidades.

Este dolor es intenso en las extremidades, especialmente y según la experiencia del autor, en las que el enfermo usa más en sus tareas diarias y alcanza su máxima intensidad en la región lumbar, quizás por irritación del haz espinal^{23,40} y obliga a los facultativos a someter al enfermo a diversos procedimientos diagnósticos para descartar otras afecciones orgánicas a ese nivel. Otras localizaciones frecuentes son los nervios torácicos en formas de neuralgias intercostales que en no pocos casos exigen descartar otras enfermedades cardiopulmonares y de la pared del tórax.

Además del dolor otras manifestaciones neurológicas periféricas de la enfermedad como las parestesias fueron las más frecuentemente encontradas en esta serie, ellas predominaron en el cuadro clínico desde el mismo diagnóstico y en todo el seguimiento y han sido descritas por otros autores^{11,13,23} en series de menor tiempo de seguimiento. Estas parestesias, a pesar de su frecuencia, no han sido completamente valoradas e incluso su estructuración diagnóstica al inicio de la epidemia^{24,25} fue incompleta y limitó, a criterio del autor, el diagnóstico de la enfermedad.

Las parestesias siempre están presentes en algún momento de la evolución de la NE, en su ausencia no es posible hacer el diagnóstico y puede adoptar desde el inicio o en su

evolución posterior diversas formas de expresarse. Estas manifestaciones parestésicas, entendidas como sensación de hormigueo, pinchazo, alfilerazos, entumecimiento o por una amplia gama de otras sensaciones anormales con excepción del dolor, han sido reportadas por muchos autores con frecuencias menores en los casos iniciales de la epidemia en Pinar del Río^{12,13} y valores ascendentes en otras series de NE periféricas en otras provincias del país^{26,75,79}. Los resultados de este estudio demuestran que si bien la totalidad de los enfermos tuvieron en algún momento de su evolución manifestaciones sensitivas periféricas que denunciaban la enfermedad, cerca de la tercera parte de ellos tuvieron en algún momento alteraciones de la sensibilidad al diapasón y más de la mitad de los casos tuvieron alteraciones objetivas de la sensibilidad periférica demostrada por hipoestesia o hipoalgesia y menos aún mostraron disminución de los reflejos osteotendinosos en la exploración neurológica.

Los fenómenos sensitivos anormales que se presentan en la NE, pueden dividirse en función del tiempo de aparición y según la experiencia del autor, como mismo sucede en otras polineuropatías sensitivas similares¹¹⁸, en dos grupos: positivos y negativos. El prototipo de los fenómenos positivos es la sensación de hormigueo, pero además suelen aparecer sensación de pinchazos, sensación de constricción, de fulguración, (dolores lancinantes), molestias y sensaciones de cuchilladas, torcedura, retorcimiento, estiramiento, tensamiento, quemazón, dolor punzante, calambre eléctrico y sensación de “estar en carne viva” que se objetivan por primera vez en la NE con la aplicación de la escala del dolor neuropático⁹² y el cuestionario de McGill⁹³ en este estudio y que no tienen antecedentes en la literatura circulante sobre la epidemia desde sus orígenes.

Estos fenómenos sensitivos obedecen a ráfagas de impulsos generados en los sitios en los que existe una reducción del umbral o una mayor excitabilidad a lo largo de la vía sensitiva periférica e incluso posiblemente central¹¹⁹. La naturaleza e intensidad de estas sensaciones anormales están determinadas por el número, la frecuencia, el momento y la distribución de los impulsos ectópicos y debido a que los fenómenos sensitivos positivos representan un exceso de actividad en las vías sensitivas no se acompañan necesariamente de déficit sensitivo en la exploración, por eso en el debut de la enfermedad muchos pacientes no tienen alteraciones objetivas de la sensibilidad, ni de la reflectividad y no suelen cumplir los criterios diagnósticos establecidos y son incluidos

entonces en la categoría de “casos sospechosos”³¹, a los que la dirección nacional de epidemiología⁴² sugirió tratarlos con vitaminoterapia por seis meses y reevaluarlos en ese periodo de tiempo.

Los fenómenos negativos son el resultado de una pérdida de la función sensitiva y se caracterizan por una disminución o ausencia de sensibilidad a menudo experimentada en forma de entumecimiento y a diferencia de los positivos se acompañan de hallazgos anormales en la exploración y donde pueden aparecer alteraciones de la sensibilidad superficial y profunda y alteraciones de la reflectividad¹¹⁹.

En los trastornos que afectan la sensibilidad se estima que al menos la mitad de los axones aferentes que inervan un determinado lugar deben perderse o haber dejado de funcionar para que un déficit sensitivo sea notable o demostrable clínicamente^{118,119}. Es probable que esta estimación varíe según la rapidez de la pérdida de funciones de fibras sensitivas tras largo tiempo de evolución. En la NE la falta de sensibilidad cutánea puede pasar inadvertida para el paciente y ser difícil de demostrar en la exploración, incluso aunque sólo funcionen unas pocas fibras sensitivas. Las anomalías sensitivas de rápida evolución suelen desencadenar fenómenos tanto positivos como negativos y los mismos pacientes la identifican fácilmente, los síntomas sensitivos pueden ser positivos o negativos, pero los signos obtenidos durante la exploración siempre representan una medida de un fenómeno negativo.

Las alteraciones objetivas de la sensibilidad superficial y profunda han sido descritas por diferentes autores^{11,43,75} en altas proporciones, pero siempre al inicio de la enfermedad son escasas y en este estudio menos de la mitad de los enfermos la tenían al debut del proceso y con el decursar del tiempo se fueron incrementando hasta alcanzar cifras cercanas las tres cuartas partes de los casos, pero nunca en su totalidad real, por lo que usarlas como criterio diagnóstico en la definición de casos, como lo establece el programa nacional de la enfermedad³¹, hace más específico y “cerrado”⁹⁰ el reporte de casos, pero a juicio del autor esto discrimina una cantidad de enfermos reales de NE que más adelante tendrán que ser nuevamente evaluados y hace que el tratamiento comience en una etapa más tardía de la evolución de los enfermos.

Las alteraciones de la sensibilidad vibratoria encontrada en estos enfermos concuerda con la reportada por otros autores^{78,111}, incluso en series que fueron seguidas durante periodos de tiempo más cortos. La exploración sensitiva ha puesto de manifiesto, además, alteraciones de la sensibilidad propioceptiva en los dedos de los pies y en el tobillo, acompañando a la hipopalestesia distal. Los trastornos de la sensibilidad profunda que se originan en los husos musculares y las articulaciones afectan la sensibilidad propioceptiva (sentido de posición) y causa inestabilidad para la marcha, especialmente con los ojos cerrados o en la oscuridad, la torpeza de la precisión de los movimientos, que en conjunto reciben el nombre de ataxia sensitiva y que aparece siempre en una proporción importante de enfermos en periodos más avanzados de evolución de la NE^{11,23,75}.

Algo similar sucede con las alteraciones de la reflectividad osteotendinosa, las que han sido descritas por otros autores precozmente^{23,26}, pero en este estudio siempre apareció en periodos más tardíos de la enfermedad, e incluso al inicio la hiperreflexia encontrada en los reflejos rotulianos y aquileanos suelen ser dudosas^{43,47} y de difícil interpretación diagnóstica en relación a similares hallazgos encontrados en personas que no padecen la enfermedad⁵². Tras meses e incluso años de evolución, las alteraciones de la reflectividad llegan a alcanzar proporciones superiores a la mitad de los casos, pero no llegan a ser constantes en las extremidades afectadas⁸⁶.

El signo de Babinsky, descrito por algunos autores^{11,23} en proporciones muy bajas de los enfermos, apareció en muy pocos casos, aun tras el periodo seguimiento de 10 años realizado. Otras manifestaciones como alteraciones del tono, el trefismo, la fuerza muscular, han alcanzado alteraciones en este estudio en menos de un tercio de los enfermos, tras el periodo de seguimiento y no deben sistematizar el diagnóstico de la enfermedad y sí tener importancia en la vigilancia de secuelas del proceso y necesitarán un periodo de tiempo mayor de estudio. Similares resultados han sido reportados en todas las series revisadas^{23,43,111}.

Las alteraciones medulares en la NE, muy descritas en casos de la epidemia en algunas zonas del país^{23,75}, fueron vistas en este estudio en cerca de la mitad de los casos, sobre todo los dolores raquimedulares y la hiperreflexia osteotendinosa y otras en menores

proporciones y en sentido general coinciden con lo descrito en otros estudios realizados aún con menor tiempo de seguimiento de la enfermedad^{47,52}.

Las manifestaciones neurovegetativas son muy frecuentes en enfermos con NE, desde el mismo inicio de la enfermedad, junto a la fatiga, las parestesias y el dolor; Gómez Viera²³ las describe en casi el 80% de los casos y otros autores^{43,52,86} la encontraron en proporciones similares y que con el decursar del tiempo se van incrementando en frecuencia e intensidad y alcanzan en varios meses y años proporciones muy elevadas, casi ascendente a la totalidad de los enfermos. Por estas razones el autor considera que deben tener mayor valor dentro de los criterios diagnósticos de definición de la enfermedad, aún cuando siempre resulta difícil su demostración y sobre todo al inicio de la epidemia fueron atribuidas al estrés y la depresión^{28,40}, pero se ha demostrado la presencia de lesiones orgánicas de fibras autonómicas en la NE¹²⁰, con alteraciones incluso de los reflejos cardiovasculares neurovegetativos, los cuales se lesionan más tempranamente que otras estructuras⁷⁸ y por eso el autor le confiere un mayor importancia diagnóstica para la definición de caso en la fase endémica de la epidemia.

La toma de pares craneales es otro hecho bastante estudiado, además de la ya tratada afectación de la visión, la afectación de la audición ha sido también reportada por otros autores^{11,78,111} en proporciones también importantes. Esta lesión sugiere un compromiso neurosensorial ganglionar y al parecer por los resultados de esta y otras investigaciones^{78,120}, su frecuencia e intensidad también aumentan con el decursar de tiempo, ha sido encontrada en estudios de menor tiempo de duración con frecuencias inferiores a las descritas en este estudio, aun cuando estos enfermos fueron estudiados sólo por PEATC y no por audiometría tonal liminar, considerada como el medio de más sensibilidad diagnóstica⁸⁰. Muchos enfermos, con resultados normales de los PEATC refirieron que tenían disminución clínica de la agudeza auditiva¹²¹.

La afectación del V par craneal, en forma de neuralgias trigeminales sucedió en una proporción importante de estos enfermos de los casos y quienes la padecían sufrían serias crisis de dolor, de gran intensidad y de poca respuesta al tratamiento habitual. Este hecho ha sido muy poco descrito en la literatura revisada^{11,23,78}. Otros pares craneales como el facial y el glossofaríngeo han sido afectados en proporciones menores^{22,26} sin

mostrar grandes diferencias porcentuales a las encontradas en estudios de menor tiempo de seguimiento.

Las manifestaciones de la esfera psíquica superior han sido bastante frecuentes desde el inicio de la epidemia y se han reportado en varios estudios, así Cubero Rego, et al⁸³ estudiaron las alteraciones de la memoria en un grupo de enfermos en un artículo muy cuestionado por Ordúñez, et al¹²² por la selección de la muestra, el método y los instrumentos de medición empleados, pero que tuvo el mérito de ser el pionero en estas investigaciones y describió resultados que concuerdan en lo fundamental con los nuestros y Romero, et al¹²³ han tratado algunos aspectos psicológicos de la enfermedad que también fueron encontrados por el autor en esta investigación. Otros autores^{11,23,26,28} la han abordado, pero sin instrumentos de medición confiables, ni estandarizados y sólo hacen mención a ellos. En su revisión de ocho años de seguimiento Santiesteban Freixas, et al⁷⁸ la atribuyen junto al insomnio y la irritabilidad a una manifestación general de la NE.

En este estudio el autor decidió emplear escalas de mediciones precisas, validadas, que mostraron buena consistencia interna y coeficientes de correlación de Pearson significativos entre ellos y se pudo demostrar que los casos no recuperados tenían más vulnerabilidad al estrés, sensibilidad a la ansiedad, diversos rangos de depresión y de afectación de la memoria. Las alteraciones de la memoria encontradas no se relacionaron de manera importante con el aumento de la edad, ni con el bajo nivel educacional de los enfermos.

A pesar de la implicación e importancia que muestran las alteraciones de los estados de ánimo en los procesos patológicos crónicos, se podría decir que en el caso de la NE la depresión no ha sido suficientemente tratada, quizás porque no se ha establecido la tasa de prevalencia de la depresión en esta enfermedad. Este estudio la encontró en índices realmente altos y debe ser tratada por diferentes vías, pues influye decisivamente en la calidad de vida y en la recuperación de los enfermos. Si bien el autor reconoce la presencia de alteraciones depresivas en la NE, no resulta del todo clara la etiología del mismo proceso depresivo, la cual debe ser aclarada en investigaciones futuras. De todas formas puede obedecer a una reacción psicológica ante el impacto de una enfermedad

crónica, sin poder excluir de forma radical que se deba a lesiones anatómicas y sea un síntoma intrínseco al propio proceso patógeno.

Tratar de relacionar la depresión con una mayor frecuencia y gravedad de la fatiga en pacientes con NE es una hipótesis que necesitará más demostración futura, a pesar de inferir que la fatiga y las alteraciones físicas pudieran ser factores predictores indirectos del estado de ánimo depresivo, al reducir aquellos la capacidad y funcionamiento recreativos de los sujetos. Debe crearse la evidencia en la comunidad científica de que existen alteraciones del estado de ánimo en la NE y un consenso general sobre la forma de medir la depresión en estos pacientes, para lo cual el autor propone el inventario de Beck⁹⁹ y se abre el dilema de valorar que los síntomas neurovegetativos de la depresión se solapan con los propios síntomas de la NE, lo cual necesita también de más estudios futuros.

Por otra parte junto a la depresión es frecuente encontrar que los enfermos de NE presentan niveles altos de sensibilidad a la ansiedad. Se ha puesto de manifiesto que los pacientes con NE tienen una mayor ansiedad en la mayoría de las situaciones cotidianas que los grupos control y que reflejan una menor ansiedad estado⁸³. La sensibilidad a la ansiedad es una variable disposicional, es una predisposición a interpretar las sensaciones corporales como peligrosas que posibilita el acondicionamiento pavloviano de miedo a estas sensaciones¹²³. Es necesario realizar más estudios para determinar el papel que la sensibilidad a la ansiedad puede tener en pacientes con NE, que padecen dolores crónicos, ya que es razonable pensar que la ansiedad relacionada con aquellos síntomas físicos, que para el sujeto resultan ser inexplicables, pueda incrementar la discapacidad del enfermo.

Las experiencias de otros autores^{11,123} y los resultados de este estudio sugieren que los sujetos con altos niveles de sensibilidad a la ansiedad exhiben mayores cogniciones desadaptadas y mayores niveles de ansiedad ante la respuesta al dolor, aunque no muestren diferencias en la intensidad del dolor. Asimismo y en la experiencia del autor los sujetos con altos niveles de sensibilidad a la ansiedad mostraron un mayor uso de medicación analgésica, que aquellos que tenían niveles medios o bajos de sensibilidad a la ansiedad.

La alteración de la memoria obtuvo en el miniexamen mental, puntuación media para la depresión con deterioro cognoscitivo y para la depresión afectiva no complicada, en ningún caso se pudo plantear la existencia de una demencia franca y todo ello estuvo muy relacionado con la fatiga, la depresión, la ansiedad y la vulnerabilidad al estrés. Los enfermos tienen alteraciones de la curva del recuerdo demostrada por el test de memoria de 10 palabras y esto puede relacionarse con la fatiga, la ansiedad, el estrés y la depresión, pero no se puede excluir una alteración orgánica de estructuras específicas del encéfalo igual que sucede en otros trastornos similares, como la amnesia de Korsakoff¹²⁴. González Quevedo, et al⁵⁶ han tratado de explicar estas alteraciones por la presencia de un exceso de aminoácidos excitotóxicos, detectados en el líquido cefalorraquídeo de los casos estudiados.

Cubero Rego, et al⁸³ en su citado artículo no encontraron correlación entre el tiempo de evolución y el grado de déficit amnésico y plantearon además que los casos de la forma óptica, que tenían mayor posibilidad de recuperación, no tenían afectación de la memoria. La experiencia del autor contradice ambas afirmaciones, pues en este estudio existió relación entre el tiempo de evolución y el déficit de memoria, pero además los casos de la forma óptica, casi todos tuvieron alteraciones de nervios sensitivos periféricos, síntomas neurovegetativos y alteraciones de memoria y de otras funciones psíquicas superiores, por lo que estas distinciones de formas clínicas en el seguimiento de la enfermedad es poco útil y muchos enfermos quedan clasificados como forma mixta del proceso y permiten afirmar una vez más que la enfermedad es una sola.

Las manifestaciones urinarias son muy frecuentes en pacientes con NE, todas las series revisadas las han descrito en altas proporciones^{11,75,79} y el autor la encontró en un gran número de enfermos de ambos sexos, pero sobre todo en hombres, contrario a lo que podría pensarse y a los resultados de otros estudios^{78,80}. Algunos investigadores han tratado de explicar estas manifestaciones por lesiones de fibras neurovegetativas^{88,120} y para otros está en relación con lesiones de cordones medulares posterolaterales^{13,22}. Estas manifestaciones son molestas, persistentes y se relacionan con frecuencia con el insomnio, la pérdida de peso y con otras manifestaciones neurovegetativas de la NE y no pocas veces los médicos tratan de buscarles otras explicaciones por diversas enfermedades metabólicas o lesiones de las vías urinarias bajas.

Las manifestaciones digestivas también tienen una notable importancia, Espinosa Brito y Ordúñez Gracia^{11,73} describieron las diarreas en cerca del 50% de los casos en Cienfuegos y el autor en una revisión realizada a los cinco años de evolución la encontró en proporción similar en Manzanillo⁸⁶. Otros autores^{111,112} la han reportado en el 25% de los casos y este estudio, realizado cinco años después al ya citado⁸⁶ la encontró en similar proporción de los enfermos, debido a la intervención realizada sobre los casos en 1998.

La diarrea se presenta como brotes explosivos e inexplicables, a veces hasta alterna con constipación, pero esta última se presentó también en proporción similar como única manifestación digestiva y obligó por mandatoria la realización de diversos estudios radiológicos y endoscópicos del tubo digestivo para descartar otras afecciones orgánicas. La constipación como síntoma ha sido poco descrita en casos de NE y ello puede deberse al corto periodo de seguimiento de la enfermedad en las series revisadas^{11,78}.

Las manifestaciones mucocutáneas en la NE han llamado la atención de muchos autores que la han reportado en diferentes proporciones^{11,23,28} y en sentido general no suelen aparecer desde el inicio de la enfermedad, en este estudio fueron reportadas en una quinta parte de los enfermos y sobre todo en los casos más severos de la enfermedad y muchas de ellas como la hiperqueratosis folicular y los cambios pelagroides aparecen tras los dos primeros años de evolución y fueron muy infrecuentes las manchas negras en palma de las manos y plantas de los pies descrita por Seife, et al¹²⁵ en Cienfuegos.

La evolución de los indicadores antropométricos mostró una franca recuperación del IMC y del estado de nutrición de los casos entre el diagnóstico y la última evaluación realizada, al pasar la mayoría de los enfermos de bajo peso tercer grado a sobre peso primer grado, pasando por el peso normal durante el periodo de estudio y asimismo mostrar una importante recuperación de la frecuencia de pacientes desnutridos que evolucionaron hacia la normalidad. Este hecho ha sido reportado por otros autores^{11,78,126} en series sometidas a seguimiento más cortos y puede ser atribuida a varios factores, como una adaptación de las personas a las nuevas condiciones de la dieta, una mejoría de la disposición de alimentos y al consumo de polivitaminas.

Estas respuestas recuperativas del peso corporal fueron también observadas en la población aparentemente sana sometida a vigilancia en sitios centinelas¹²⁶, sin embargo en los casos de NE, la recuperación del peso corporal no se acompañó de una mejoría clínica de la enfermedad ni del estado nutricional de los casos, estudiado por otros autores^{53-55,57} y esto sugiere que la lesión inicial pudo haber estado relacionada además del déficit nutricional observado en la NE, con otros factores no nutricionales⁶⁰⁻⁷². La valoración nutricional realizada no se correspondió en ningún momento del estudio con cuadros severos de desnutrición proteico-calórica, aún cuando una pequeña proporción de enfermos al inicio de la epidemia y durante el seguimiento clasificaban desde los puntos de vista antropométrico y bioquímico como desnutridos¹⁰².

Desde su inicio y en el periodo de seguimiento realizado, la NE en Manzanillo se ha comportado como una afección predominantemente de axones sensitivos periféricos, de curso subagudo, con lesión del nervio óptico, del VIII y V pares craneales y las porciones más caudales de los cordones posterolaterales de la médula espinal, con gran cantidad de manifestaciones neurovegetativas y diversas alteraciones de la esfera psíquica superior. Se han encontrado además gran intensidad de la fatiga, dolor neuropático de intensidad media y manifestaciones genitourinarias y digestivas diversas.

En la NE, los fenómenos sensitivos iniciales casi siempre son positivos y los fenómenos negativos con las alteraciones objetivas de la sensibilidad aparecen más tardíamente y a veces nunca suelen aparecer, por estas razones, es opinión del autor, que si bien los criterios diagnósticos definidos al inicio de la epidemia en enero de 1993²⁴ para la forma óptica y luego perfeccionado para las formas periféricas y mixtas en abril⁴² y mayo³¹ de ese mismo año fueron importantes en la definición de casos y evitaron el sobrediagnóstico que siempre existe en picos epidémicos e hicieron descender notablemente los reportes estadísticos de casos de la enfermedad, en estos momentos de endemia debe reelaborarse la metodología diagnóstica existente y el autor propone que queden limitado al máximo el uso de estos criterios y se realice sobre la base de los 10 criterios siguientes:

1. El componente epidemiológico de la enfermedad en pacientes con factores de riesgo para enfermar donde se deben investigar los hábitos tóxicos

(alcoholismo¹⁴ y tabaquismo¹⁶) y la dieta desequilibrada y monótona, excesivamente gulcídica^{16-18,126}.

2. Las manifestaciones generales dadas sobre todo por intensa fatiga y con menor frecuencia por pérdida de peso corporal.
3. Los síntomas sensitivos irritativos, que en el 90% de los casos al inicio son sólo positivos dados por las parestesias de diversas formas de presentación y en el 10% restantes son negativos dados por entumecimiento.
4. Las alteraciones objetivas de la sensibilidad superficial, dadas por hipoestesia táctil y dolorosa distal y de la sensibilidad profunda dada por hipopalestesia.
5. Las alteraciones de los reflejos osteotendinosos en miembros inferiores con hiperreflexia aquileana y rotuliana al inicio e hiporreflexia en estadios más avanzados.
6. Las manifestaciones neurovegetativas, sobre todo la sudoración, frialdad, taquicardia e hipotensión arterial.
7. Las alteraciones de pares craneales, sobre todo de la visión y la audición y neuralgia del trigémino.
8. Las alteraciones de la esfera psíquica superior con trastornos de memoria, sensibilidad a la ansiedad, vulnerabilidad al estrés, grados diversos de depresión, irritabilidad e insomnios.
9. Las manifestaciones genitourinarias, sobre todo la urgencia miccional, la poliuria con nicturia, la apatía sexual y la impotencia en hombres.
10. Las manifestaciones digestivas, dada por brotes diarreicos explosivos, diversos grados de dispepsias y en ocasiones constipación.

Se proponen las categorías de:

Neuropatía epidémica definida: El enfermo cumple los 10 criterios, con sólo los 5 primeros criterios puede definirse; si el paciente tuviera los criterios 1, 2 y 3 y los 4 y 5

estuvieran ausentes; los 8 restantes unidos a los primeros 3 pueden definir la enfermedad.

Neuropatía Epidémica probable: Cuando están presentes sólo los 3 primeros criterios diagnósticos propuestos.

Riesgo a padecer Neuropatía Epidémica: Cuando están presentes los factores de riesgo (criterio1) y las manifestaciones generales (criterio 2), sin ningún otro criterio diagnóstico.

Esta forma de diagnosticar la NE y dispensarizar los casos puede ser, a juicio del autor, más útil y menos rígida en el trabajo de los médicos de la atención primaria de salud. Los casos definidos serán notificados desde el punto de vista epidemiológico y los probables revaluados entre 3 y 6 meses y se decidirá si pasan a casos definidos o no. Tanto los definidos como los probables deben recibir el mismo tratamiento médico normado por el programa nacional de la enfermedad³¹.

De continuarse aplicando los criterios diagnósticos como están establecidos por dicho programa³¹ (Anexo 1) se gana en especificidad¹²⁷, pero se pierde la posibilidad de incluir pacientes en estadios iniciales de la enfermedad y el nuevo enfoque diagnóstico que propone el autor tiene la ventaja del tratamiento oportuno en los casos diagnosticados precozmente y ello tendría favorables resultados en las posibilidades de rehabilitación y reinserción laboral y social temprana de estos enfermos.

Para una mejor orientación de los médicos que trabajan en la atención primaria de salud e incluso para los que se desempeñan en otras especialidades médicas, tanto clínicas como quirúrgicas, que a veces son los primeros en recibir estos pacientes y sienten dudas en el enfoque de cada una de las manifestaciones clínicas de la enfermedad, el autor considera oportuno proponer además un organigrama diagnóstico (Anexo 59). Esta guía metodológica pudiera tener utilidad, en los momentos actuales, para darle explicación y seguimiento clínico a cada una de las manifestaciones objetivas y subjetivas que aparecen en el momento del diagnóstico o en las distintas etapas del seguimiento clínico de la enfermedad.

El punto de partida del instrumento propuesto es siempre un enfoque integral del enfermo, con la valoración de los factores de riesgo, la realización de una anamnesis

integral para la búsqueda de los siete principales bloques de manifestaciones clínicas de la enfermedad:

1^o. Los síntomas sensitivos irritativos, que pueden subdividirse en positivos y negativos.

2^{do}. La toma de pares craneales, exploradas por las técnicas habituales.

3^o. Las manifestaciones generales, donde la fatiga tiene gran valor.

4^{to}. Las Manifestaciones de la esfera psíquica superior, exploradas por instrumentos validados que muestren consistencia interna.

5^{to}. Las manifestaciones neurovegetativas, recogidas con precisión y donde sea posible exploradas por la respuesta simpática cutánea.

6^{to}. Las manifestaciones genitourinarias, obtenidas en el interrogatorio y siempre que sea necesario descartar otras posibles causas.

7^{mo}. Las manifestaciones digestivas que siempre deben desencadenar la realización de una serie de estudios complementarios (gastroquimograma con cultivo del contenido gástrico, gastroduodenoscopia, heces fecales en fresco, drenaje biliar y otros que se consideren).

Finalmente, el autor considera oportuno precisar que tras años de experiencia acumulada en el manejo de la enfermedad el diagnóstico de NE, en cualquiera de los escenarios del Sistema Nacional de Salud, siempre es un reto al médico práctico y puede ser relativamente fácil o ridículamente difícil y debe primar siempre la valoración clínica integral del enfermo, pues a veces estos criterios de definición de caso se muestran insuficientes para resolver el propósito para el que fueron elaborados ante un caso específico de la enfermedad.

Mucha controversia científica ha suscitado el real valor diagnóstico de los estudios electrofisiológicos en la NE^{80,87,120}. En Cuba no existían reportes sobre el comportamiento normal de estos estudios en la población supuestamente sana y estos estudios comienzan a realizarse en los momentos actuales^{128, 129} pero necesitan de una mayor casuística, más representativa de la población en general. Diversos estudios^{11,87,121} han descrito la frecuencia y las características de las alteraciones neurofisiológicas que suelen verse en los diferentes complementarios usados en la NE,

tanto en la forma óptica^{76,77} como periférica^{89,90} y en los estadios iniciales de la enfermedad y que en sentido general coinciden con los resultados obtenidos por el autor en esta serie de enfermos realizados con mayor tiempo de seguimiento.

La disminución de latencia y amplitud de los potenciales evocados visuales ha sido descrita por Santiesteban Freixas, et al^{28,78} y por otros autores^{76,77} y los resultados que señalan los estudios de conducción nerviosa con la prolongación del potencial sensitivo, indicativo de lesión axonal de fibras sensitivas, también ha sido informada por otros estudios^{11,23,26} con similar frecuencia de presentación a la encontrada en esta serie, aún con menos tiempo de seguimiento. La mayor sensibilidad y especificidad en el estudio la mostraron los PEATC para la lesión del nervio auditivo y los PESS con prolongación de la conducción sensitiva, sobre todo en pacientes que tuvieron más tiempo de evolución de la enfermedad.

La respuesta simpática cutánea, como herramienta electrofisiológica potencialmente más sensible, para estudiar las fibras de menor diámetro y para demostrar objetivamente la existencia de lesiones del sistema nervioso autónomo, sugeridas por las manifestaciones clínicas de la enfermedad^{88,120}; fue poco usada en estos casos al no disponer de ese estudio en la ciudad de Manzanillo y la imposibilidad de los enfermos de trasladarse a otras provincias donde se realiza este tipo de investigación.

La sensibilidad y la especificidad diagnóstica obtenidas por el autor en esta investigación, junto a las posibilidades reales y factibilidad económica de realización, no hace posible recomendar estos complementarios en la detección sistemática de la enfermedad, ni de sus secuelas, ni siquiera en la evaluación del grado de afectación neurológica que presenten los enfermos³¹, aún cuando se usó como criterio de verdad la definición clínica de casos por los criterios existentes^{24,31} sistemáticamente revisados en cada paciente lo cual pudiera influir en estos valores, pero fue imposible usar como criterios de verdad los resultados de estudios morfométricos de los nervios periféricos lesionados¹³⁰ pues en esta serie de enfermos no se contó con la posibilidad de hacerlo en una cantidad importante de pacientes.

Son pocos los estudios que han evaluado cortes de casos de NE por las categorías que establece el Programa Nacional de la enfermedad³¹ y según Batista y Serrano²⁵ y

Santiesteban Freixas, et al^{12,28,78} la mayoría de los enfermos tenían una evolución favorable con reposo, vitaminoterapia y otras formas de tratamiento^{26,27,114} incluso en el primer mes de seguimiento, sin embargo los resultados obtenidos por este estudio no coinciden con aquellos, pues en los periodos de seguimiento establecidos habían aumentado la cantidad de casos empeorado, disminuido la de casos considerados iguales o mejorados y la tasa de respuesta y de recuperación de la enfermedad alcanzó bajas proporciones de los casos evaluados a los 10 años del diagnóstico de la enfermedad.

Las condiciones socioeconómicas locales del municipio Manzanillo, relacionadas con el déficit de transporte local, los desabastecimientos de materias primas de sus principales empresas con afectación salarial de los trabajadores y la carencia de alimentos para garantizar una dieta equilibrada entre la población, con bajos ingresos per cápita pueden justificar estas bajas cifras de recuperación de la enfermedad si se relaciona con la reportada en las estadísticas nacionales del país.

Pocos estudios exponen los datos específicos de un autor en el seguimiento de una serie de enfermos similar a la nuestra. Pérez et al¹³¹ describe que al año de seguimiento el 25,4% de 59 casos aún estaban enfermos y que los mayores índices de curación se obtuvieron en la forma óptica de la epidemia con relación a la periférica y la mixta. Los datos mostrados por Santiesteban Freixas, et al⁷⁸ en su estudio de seguimiento de ocho años de la enfermedad fueron extraídos de los informes de los Centros Provinciales de Higiene y Epidemiología de todos el país mediante evaluaciones realizadas por equipos de trabajo de la atención primaria de salud, algunos de los cuales no fueron entrenados para ello, por lo que no se usaron criterios estandarizados para la evaluación clínica de los casos y como es sabido la NE como enfermedad no estaba incluida en los programas de estudios de medicina de pregrado ni de postgrado y se observan lógicas insuficiencias en las competencias de los médicos que realizan el manejo diario de los casos de la epidemia, lo cual ha sido también identificado por el autor en otra tesis de grado¹³².

Los resultados obtenidos en la evolución de esta los casos nunca son lineales y suelen suceder a menudo que los pacientes en el curso clínico tienen episodios agudos de empeoramiento de los síntomas sensitivos, a los que el autor propone llamar brotes, para

diferenciarlos de las recaídas³¹ de la enfermedad. Estos brotes menudamente se relacionan con algunos eventos de la vida del enfermo, como pueden ser estrés físico o psíquico, infecciones, intervenciones quirúrgicas y otros y no necesariamente signan un peor pronóstico para el enfermo, que logra mejorar una vez superada la causa desencadenante.

Al analizar el curso clínico de la NE, el autor propone clasificar a la enfermedad desde el punto de vista evolutivo en las formas siguientes:

1. **Forma regresiva:** Aquella que evolutivamente muestra mejoría temporal de los síntomas y signos de la NE en las evaluaciones realizadas o que logra recuperarse definitivamente, donde se incluirían cerca del 44,2% de los enfermos.
2. **Forma estacionaria:** Cuando los síntomas y signos se mantienen sin variación en las evaluaciones realizadas y donde se ubicarían cerca de un 19,4% de los enfermos.
3. **Forma progresiva:** Cuando los síntomas y signos aumentan en intensidad, duración o frecuencia en relación con evaluaciones anteriores y aparecen señales de lesión de nuevas estructuras del sistema nervioso y se añaden secuelas, donde se ubicarían cerca del 37,1% de los enfermos.

Cada forma se puede subdividir en:

- a. **Con brotes:** Cuando hay agudización de la fatiga, los síntomas sensitivos subjetivos y los neurovegetativos de la enfermedad relacionada con un evento.
- b. **Sin brotes:** Cuando no existen estas agudizaciones.

No existen referencias de cuáles son las tasas reales de recuperación, de respuesta ni de recaídas, así como la frecuencia de enfermedades añadidas a la NE, que este estudio las describe por vez primera tras cinco y 10 años de estricto seguimiento de una serie usando criterios estandarizados.

Tampoco hay estudios que describan las secuelas definitivas de la enfermedad, el autor⁸⁹ en una publicación sobre la forma periférica de la NE, donde se incluían muchos

de los casos de esta serie, a los cinco años de evolución detectó gran cantidad de secuelas que denunciaban afectaciones sensitivas y autonómicas y pocas secuelas motoras, tomando como referencia que secuela era toda manifestación neurológica persistente después del año de padecer la enfermedad³¹.

En este estudio se consideró secuela toda manifestación neurológica persistente de la enfermedad después del año del diagnóstico inicial y existieron gran cantidad de secuelas de axones sensitivos y neurovegetativos, de lesión de los nervios ópticos, auditivos, de alteraciones de funciones psíquicas superiores y daño de cordones medulares posterolaterales y con menor frecuencia, pero superior a la detectada en la evaluación de los cinco años⁸⁹, de lesiones de cordones motores de nervios periféricos y hasta de movimientos extrapiramidales que a pesar de su baja frecuencia es importante darle seguimiento durante un periodo de tiempo mayor.

En los casos graves, donde existió desaferentación con seria afectación de la sensibilidad profunda, existían enfermos que no podían caminar, ni ponerse de pie sin ayuda, ni siquiera permanecer sentados sin apoyo y presentaron movimientos involuntarios constantes, de las manos y de los pies, que aumentaban al cerrar los ojos y fueron denominados por el autor síndrome extrapiramidal incompleto y que Adamns¹¹⁹ las ha llamado pseudoatetosis en otras polineuropatías sensitivas severas. De la cruz y Herrera¹¹² han reportado en Santa Cruz del Sur, Camaguey un caso de NE asociada a enfermedad de Parkinson y otras manifestaciones extrapiramidales han sido vistas también en estos enfermos⁵².

La presentación de secuelas de la NE ha sido poco tratada, incluso en el programa nacional de la enfermedad³¹ en la que se definen como toda manifestación neurológica persistente después de un año de evolución y los resultados de este estudio sugieren extender más este periodo de definición, sobre todo para las manifestaciones sensitivas que no deben quedar limitadas por un tiempo, pues las posibilidades de recuperación de estas manifestaciones subjetivas de la enfermedad siempre existen y sólo llamar secuelas a las alteraciones objetivas persistentes encontradas en el examen neurológico de los enfermos tras un tiempo prudencial de seguimiento que podría fijarse en dos años.

Las secuelas determinan a veces graves afectaciones en la reinserción social y laboral de los enfermos, que se ven atrapados en un círculo vicioso de afectación salarial con bajos ingresos per cápita y poca accesibilidad a la adquisición de alimentos y otros insumos de primera necesidad, por eso prevenirla y rehabilitarlas al máximo debe ser la tarea de cada profesional que brinde atención a estos pacientes. Se hace necesario también contar con la ayuda de los buenos y eficientes sistemas de seguridad social que dispone el país, entre los cuales el autor propone se incluya la enfermedad NE en el dietario nacional y en los sistemas de seguridad social que ya existen.

Las enfermedades añadidas a la NE no están establecidas aún, los trastornos digestivos altos fueron descritos por Espinosa Brito, et al⁷³ en Cienfuegos en proporciones incluso superiores a las encontrada en este estudio, pero en otras regiones del país no fueron informados y en Manzanillo se han publicado⁷⁴, desde el mismo inicio de la epidemia.

El síndrome del túnel carpiano ha sido también descrito por otros autores^{75,80}, incluso como un diagnóstico diferencial con forma periférica de la NE, a la que se presta a confusión, pero en estos casos siempre apareció después de la definición de casos y la compresión de los nervios en el canal del carpo nunca podía explicar las restantes manifestaciones de la enfermedad. La patogenia de este síndrome en la NE es poco clara, pero puede tener similar explicación que la vista en otra polineuropatías tóxico-metabólicas similares¹¹⁹.

Las infecciones recurrentes suelen presentarse en estos pacientes^{11,78}, pero su frecuencia con relación a la que ocurren en la población normal aún no se ha determinado, el autor la encontró en cerca de un cuarto de los enfermos y las más vistas fueron las micosis superficiales, el herpes simples, las infecciones respiratorias altas y bajas y la sepsis ginecológica, que obviamente tienen una menor morbilidad en personas que no padecen NE¹³³.

Las dislipidemias pueden ocurrir en una frecuencia superior que la población de la misma edad y sexo, quizás ellas sean expresión del disturbio metabólico a que están sometidos estos enfermos por una dieta disbalanceada, monótona, excesivamente glucídica, con carencia de aminoácidos esenciales, grasas y oligoelementos^{11,54-57,126}. Niveles elevados de colesterol y de otros lípidos plasmáticos han sido informados en los

casos de Pinar del Río¹⁴, Ciudad de La Habana¹⁷ e Isla de la Juventud⁵¹ en diferentes momentos de la epidemia, incluso en cifras superiores encontradas en este estudio y ello puede ser expresión del gran disturbio metabólico, con estrés oxidativo y aumento de la peroxidación lipídica, que se produce cuando se somete al enfermo a este tipo de dieta, como se ha informado en la NE⁵⁰ y en otros procesos similares¹³⁴.

Las alteraciones digestivas altas, con anaclorhidria y sobrecrecimiento bacteriano fueron inicialmente descritas por Espinosa Brito, et al en Cienfuegos en 1993⁷³ y por el autor en Manzanillo en 1995⁷⁴. Otros estudios han negado estas alteraciones^{75,78}, pero es lógico pensar que las alteraciones de la barrera germicida gástrica, asociadas a diversos grados de alteraciones de la mucosa gástrica y el sobrecrecimiento de gérmenes gramnegativos y grampositivos en la porción superior del tubo digestivo, crean un círculo vicioso de malabsorción de nutrientes y vitaminas^{11,73}, capaz de perpetuar las deficiencias básicas que propiciaron la aparición de la enfermedad^{20,54}. De ahí la importancia de tratar oportunamente estas alteraciones en los enfermos de NE.

La Diabetes Mellitus ha sido incipientemente reportadas por algunos estudios^{22,38}, sin que se tenga claridad al respecto, el autor la encontró en proporciones inferiores a las reportadas en la población no enferma de NE¹³⁵. Las cifras de diabetes detectadas podría tener diversas explicaciones, pero de ellas la persistencia viral con mimetismo molecular^{20,58-70} y órganos de choque simultáneos en tejido pancreático y sistema nervioso parecen ser la más convincente de todas, al margen de que estos hechos necesitan ser esclarecidas en investigaciones futuras.

Las tiroiditis autoinmune pueden tener similar explicación, dada por la persistencia viral y el mimetismo molecular debido a la presencia de una partícula viral defectiva de Coxsackie A₉, que ha sido secuenciado en la enfermedad⁵⁸⁻⁷² y que posiblemente tengan como órganos de choque, además del sistema nervioso, las glándulas endocrinas, con mediación de la respuesta inmune, tanto humoral como celular.

Revisando la literatura relacionada con estudios de evolución de epidemias similares, existe un interesante artículo, publicado en 1980 por Gibberd y Simmonds¹³⁶ sobre el seguimiento de una serie de 4 684 británicos exprisioneros de guerra en el Lejano Oriente durante 1942-1945 que fueron evaluados entre 1965 y 1980, en el Hospital

“Queen Mary”, del Reino Unido. Todos ellos habían sufrido de una situación única: dieta muy insuficiente por un período relativamente corto de tiempo durante su cautiverio en prisiones japonesas, con una dieta adecuada antes y después de esta etapa, y habían padecido de infecciones intercurrentes en la misma época. De estos pacientes, en 679 se comprobaron enfermedades neurológicas, en su gran mayoría atrofia óptica y neuropatía periférica, que los autores señalan como secuelas bien reconocidas de una dieta insuficiente. Sin embargo, un grupo de 86 enfermos desarrollaron otras enfermedades neurológicas muchos años después de su regreso al Reino Unido.

Los autores de este informe inglés pudieron evaluar completamente a estos enfermos, encontrando una tasa de prevalencia por 100 000 habitantes de 747,22 de síndrome cordonal, (619,12 de paraplejia espástica, 64,04 de esclerosis múltiple, 49,69 de siringomelia, 21,35 de enfermedades de la neurona motora), 42, 69 de síndrome cerebeloso, 512, 00 de enfermedad de Parkinson y 500,0 de demencia. También se informaron estados de ansiedad frecuentes y se encontró que muchos de los pacientes eran sobreprotegidos por sus familiares o compañeros de trabajo.

En la discusión de estos resultados se enfatiza en la alta prevalencia de una “rara” paraplejia espástica y de enfermedad de Parkinson “clásica” en estos pacientes, así como la ausencia de un número elevado de enfermos con otras afecciones neurológicas. Los autores de ese trabajo no tienen una explicación clara para estos resultados, aunque analizan los efectos tardíos de una dieta insuficiente en proteínas sobre el sistema nervioso central y discuten la posibilidad de una encefalitis por un virus lento contraído en el Lejano Oriente, aunque no se explican el largo período de tiempo hasta la aparición de los primeros síntomas, que en ocasiones demoraron más de 20 años.

A propósito de este interesante informe de estos autores británicos el autor se pregunta, además, si la aparición más frecuente de estas enfermedades neurológicas “degenerativas” tardíamente en estos pacientes, ¿no obedecerá a una mayor susceptibilidad individual de estas personas que ya enfermaron una vez de neuropatía óptica, periférica, o ambas por presentar un sistema nervioso “meioprágico”? ¿Será una consecuencia tardía de la persistencia viral⁵⁸⁻⁷² y el mimetismo molecular^{20,60} bien descrito y suficientemente argumentado?

Los resultados de este estudio sugieren que pueden aparecer estas enfermedades neurológicas a largo plazo en los que padecieron NE en Cuba, sobre todo los altos niveles de ansiedad, las alteraciones de la memoria y los síndromes extrapiramidales y se necesitará realizar estudios de seguimiento por un periodo mayor de tiempo para precisar la aparición de otras muchas enfermedades neurológicas añadidas a las manifestaciones iniciales de esta epidemia.

En Cuba han circulado muy pocos estudios sobre factores pronósticos de la NE y algunos autores^{31,25,81,89} se han limitado a señalar que ciertos hábitos tóxicos, las deficiencias de la dieta y algunas variables clínicas de los enfermos al diagnóstico pueden definir el curso clínico y el pronóstico de la enfermedad, pero sobre todo en la forma óptica de la epidemia^{12,28,78} y no existen estudios de seguimiento que definan los modelos pronósticos recomendados para estimar la recuperación de los enfermos.

En una investigación de seguimiento realizada al año de evolución de la enfermedad por Pérez, et al¹³¹, que examinaron 59 pacientes con diagnóstico de NE y concluyeron que entre las nueve variables estudiadas, sólo tres de ellas (el hábito de fumar, el bajo peso corporal y la serología positiva a anticuerpos neutralizantes contra el virus Coxsackie A₉), se asociaron fuertemente a la no curabilidad de la enfermedad, pero este estudio está limitado por el número de enfermos incluidos, además del tiempo de seguimiento y no se explica la forma en que fueron seleccionadas las posibles variables pronósticas que ellos decidieron estudiar.

En un trabajo presentado en el IV Congreso Internacional de Epidemiología en 1997, sobre la experiencia de la provincia de Cienfuegos en el seguimiento de casos de NE, el profesor Espinosa Brito¹³⁷ mencionó algunos de los factores de mal pronóstico que habían encontrado en un número reducido de casos seguidos por ellos durante el primer año de existencia de la epidemia y que fueron: diagnóstico tardío de la enfermedad, el inicio demorado del tratamiento, el tratamiento insuficiente, la presencia mantenida de factores digestivos (anaclorhidria, sobrecrecimiento bacteriano intestinal y diarreas), las malas condiciones y estilos de vida (mala nutrición, hábitos tóxicos y estrés mantenido), factores genéticos y formas clínicas graves en algún momento de la epidemia. El autor, sin embargo, no mencionó la metodología utilizada para el seguimiento de estos

enfermos, ni el tiempo de evolución, ni los procesamientos estadísticos realizados, ni la forma usada para la selección de estas variables pronósticas.

La metodología seguida para el estudio de los factores pronósticos en los casos de NE estudiados por el autor en este estudio no había sido usada antes en Cuba. Fue difícil obtener la opinión de un número suficiente de expertos, con competencias probadas, para proponer primero y evaluar luego las posibles variables pronósticas analizadas sobre la base de la competencia en el tema y la voluntariedad de cooperar; todo lo cual explica que sólo se pudieron reunir 10 expertos, lo que sin dudas aumenta las posibilidades de sesgo en la investigación y esto no pudo ser controlado por el autor.

Claro está que este estudio no pretende establecer definitivamente todos los factores que determinan el pronóstico de la NE, sino sólo algunos de ellos, que sean útiles para el seguimiento clínico y terapéutico de estos casos en los contextos de la atención primaria y secundaria de salud. El análisis multivariable por métodos de “supervivencia” mediante el modelo de Regresión de Cox³⁰ arrojó que un conjunto de variables sociodemográficas, clínicas y tóxico-metabólicas pudieran tener importancia como factores pronósticos de la NE.

A esta serie de enfermos no se les pudo realizar estudios de persistencia viral, ni de anticuerpos neutralizantes como los realizados por el citado estudio de Pérez, et al¹³¹, pero se investigaron los antecedentes patológicos personales de haber padecido cuadros de meningoencefalitis viral y sus resultados no fueron significativos. Dorta-Contreras, et al¹³⁸ estudiaron los patrones de síntesis de inmunoglobulinas en pacientes pediátricos con meningoencefalitis por Coxsackie A₉ durante la epidemia de neuropatía y otros autores^{57,66} han reconocido la circulación de este virus en la población cubana en diferentes momentos antes y durante los meses de mayor notificación de casos de NE. Diferentes estudios^{59,60,62,64} han planteado que este virus, aislado en forma de una partícula defectiva desempeña un papel importante en la génesis de la epidemia y el profesor Mas Bermejo²⁰ ha eslabonado una hipótesis etiopatogénica bastante coherente sobre la forma en que la persistencia viral podría influir en el origen de la enfermedad. Es de suponer también que esta persistencia viral pueda tener un importante papel en el pronóstico de los casos de NE como fue demostrado en un estudio antes citado¹³¹, pero

ello necesita de más demostraciones futuras en una muestra suficientemente grande de enfermos.

El sexo femenino mostró tener valor pronóstico en la NE, en una serie que eran mayoritariamente mujeres quienes padecían desde el diagnóstico la forma periférica de la enfermedad. El sexo femenino fue identificado como factor de riesgo para la forma periférica de la NE al inicio de la epidemia^{11,16,22} y es un hecho conocido que las trabajadoras (quienes tienen una doble faena laboral incluyendo los quehaceres hogareños) y las amas de casa se privan muchas veces de los escasos alimentos disponibles en el hogar para que sean consumidos por sus hijos y por otros miembros de la familia.

La procedencia urbana fue otro factor pronóstico importante definido en este estudio; el vivir en las ciudades había sido señalado como un factor de riesgo a enfermar sobre todo para la forma periférica de la epidemia^{16,19,22}. La forma de vida en la ciudad y el deterioro del cuadro higiénico-sanitario ocurrido en Manzanillo desde inicios de la década de 1990, como mismo sucedió en otras ciudades grandes del país, pero con la diferencia de una mayor demora en la recuperación de los indicadores económicos, pueden justificar este hecho. Manzanillo tiene un índice de urbanización que alcanza el 94% de la población y la densidad poblacional es de 263 habitantes por Km².

Ser integrante de familias numerosas, de más de cuatro miembros, fue otro importante factor pronóstico identificado. En Manzanillo la situación habitacional es crítica, en los años que analizamos se ha avanzado muy poco en la construcción y reparación de viviendas en comparación con el decenio anterior y en relación con otras ciudades similares del país. La ciudad mantiene su estructura colonial con no pocas casas de tejas y paredes de piedra e incluso de madera, que exhiben un innegable deterioro y los núcleos familiares tienen como promedio 5,2 personas; lo cual repercute en la convivencia de la familia manzanillera formada ya por varios grupos generacionales.

Los bajos ingresos per cápita fueron también identificados como otro factor pronóstico de gran valor; ellos reflejan la posibilidad de acceso de los pacientes a los alimentos y a otras necesidades básicas de primer orden. El salario promedio de un trabajador en Manzanillo en el año 2003 era de \$149.00 pesos y era menor aún (\$103.05) en los

enfermos de NE. Este indicador creció en un 14,9% con relación al año anterior y el coeficiente de carga real que tenían estos salarios era de 3,8 personas. Cada ciudadano adquirió mercancías por \$67.00 mensuales como promedio en el 2003 y esto creció también en un 29,2% con relación al año anterior. Los gastos en servicios gastronómicos fueron sólo de \$31.00 por mes por habitantes durante el año 2003 y ascendieron en 5,7% con relación al año anterior. Es lógico imaginar que estos indicadores estaban en niveles muy inferiores en el periodo comprendido entre 1992 y el 2002 y que han ido mejorando junto a la lenta y discreta recuperación económica que ha estado experimentado el país.

La ciudad de Manzanillo, según dato de la dirección municipal de trabajo y seguridad social, tenía en 1993 uno de los más altos indicadores de desempleo del país con cerca del 24,3% de la fuerza laboral y este indicador ha ido disminuyendo paulatinamente en estos años pasando por 17,0% en 1995 y 14,0% en 1998 hasta alcanzar 4,3% al cerrar el año 2003, superior al 2,9% con que cerró la provincia Granma. En el año 2005 mediante las estrategias de estudio-empleo implementada por la dirección del país a través de los cursos de superación integral para jóvenes, los índices de desempleo son inferiores al 0,5% en Manzanillo donde sólo trabajaban en el periodo medio de este estudio el 26,2% de su población total.

El grado severo de la enfermedad al diagnóstico fue otro importante factor pronóstico, siempre en relación con una mayor exposición a los factores de riesgo identificados para la enfermedad^{18,22,31}, sobre todo en pacientes con demoras en el diagnóstico y en la imposición del tratamiento. Muchos de estos pacientes no pudieron modificar sus estilos de vida y el daño neuronal que ya era significativo en los momentos iniciales se profundizó más en intensidad y extensión durante en la evolución posterior.

El bajo IMC, demostrado por las medidas antropométricas de los casos, fue un factor pronóstico también importante. Al inicio de la epidemia el bajo peso corporal se identificó como un factor de riesgo para enfermar^{11,50,51} y los casos que no lograron una recuperación del peso tampoco se recuperaron de la enfermedad^{126,133,136}. Este indicador expresa de forma indirecta la posibilidad de acceso a los alimentos y la existencia de

disturbio nutricional importante^{109,131}, aún cuando los reales índices bioquímicos y antropométricos de desnutrición de los enfermos estudiados fueron muy bajos.

Las alteraciones gastroduodenales, dadas por lesiones orgánicas de la mucosa como gastroduodenitis y úlceras pépticas o ambas, se identificaron como importantes factores pronósticos. Espinosa Brito⁷³ en 1993 y el autor⁷⁴ en 1995 habían informado estos hechos, que más tarde no fueron encontrados por otros autores^{78,111}, sin embargo ellos parecen tener fuerte implicación pronóstica, pues estas alteraciones dificultan la absorción de vitaminas y otros oligoelementos y crean un círculo vicioso de empeoramiento de la enfermedad. Las alteraciones de la mucosa gástrica pueden ser producidas por el efecto de una dieta desbalanceada, predominantemente glucídica, con carencia de vitaminas, otros oligoelementos y aminoácidos esenciales^{11,126,131}.

Las bacterias aisladas en los cultivos del contenido gástrico eran sobre todo gramnegativas y predominaron el *Helicobacter Pilory*, la *Echerichia Coli*, los *Proteus*, entre otros. Similares resultados encontró Espinosa Brito⁷³ en Cienfuegos. Muchos de estos enfermos tenían además infestación por *Giardia Lamblia*, que según los resultados del laboratorio de microbiología del municipio Manzanillo es de gran prevalencia en la población no enferma de NE. En la experiencia del autor los índices de aislamientos de gérmenes en el cultivo gástrico disminuyeron en frecuencia de presentación en 1995⁷⁴ a 1998 y al 2003, debido a las intervenciones terapéuticas a que fueron sometidos los casos y ello se relacionó con una mejoría ostensible de los síntomas de estos enfermos.

El tabaquismo fue identificado desde los inicios de la epidemia como un importante factor de riesgo^{11,12,14,16,19,23,43}, sobre todo para la forma óptica de la enfermedad y este estudio lo define también como un factor pronóstico de mucha importancia. Es sabido que los altos niveles de nicotina en sangre aumentan la intensidad y frecuencia del daño neuronal, con dolor neuropático¹¹³ además de empeorar el daño generativo de los axones sensitivos periféricos⁴⁷.

El alcoholismo como factor de riesgo fue también contradictorio^{12,16,17} y tuvo mayor valor en las formas ópticas de la enfermedad²⁸. Este estudio lo identifica como un factor pronóstico de importancia a tener en cuenta en casos de NE. Los efectos tóxicos del alcohol están bien descritos en otras neuropatías sensitivas¹¹⁸ y es posible que se

adicionen al daño neuronal primario e impida su recuperación total. La saturación de los niveles de detoxificación de los fumadores y alcohólicos puede provocar un disturbio permanente de los mecanismos detoxificadores del organismo, capaces de perpetuar el estrés oxidativo de base que tienen los enfermos de NE^{17,53-57}.

De los factores dietéticos, el desayunar menos de tres veces por semana fue un importante factor pronóstico, junto a la ingestión excesiva de glúcidos en forma de agua azucarada, bebidas que contengan azúcar y dulces. Los cambios bruscos de la dieta, con poco tiempo de adaptación, con exceso de ingestión de carbohidratos y déficit de ingestión de proteínas, grasas, oligoelementos y otros nutrientes fueron señalados como la causa básica, necesaria para la aparición de la epidemia en 1993^{11,17}. Las limitaciones mantenidas en el tiempo de estos disturbios de la dieta, aún con las adaptaciones a una canasta alimentaria que, al menos en Manzanillo, no aporta los requerimientos nutricionales básicos de estos pacientes, unidos a las limitaciones salariales que la enfermedad le imponen y la difícil accesibilidad a alimentos del agromercado, que se expiden a altos precios, pueden justificar estos resultados.

El gasto adicional de energía mediante el uso excesivo de bicicletas y caminatas, se identificaron como factores de riesgo a enfermar^{12,28,78}, sin embargo no mostraron valores de importancia pronóstica en este estudio. Manzanillo es una ciudad de superficie irregular, con múltiples elevaciones, con una infraestructura de calles inclinadas en mal estado constructivo y con poca disponibilidad de alcantarillado público y con una red hidráulica muy deplorable, que desde finales del 2003 se sometió a una reparación capital con la construcción de un moderno y costoso acueducto.

La situación del transporte local ha sido muy difícil desde los inicios de la década de 1990, con recuperación paulatina y gradual, pero insuficiente. En el año 2003 se transportaron diariamente 7967 pasajeros en autos y ómnibus, que representa sólo el 5,9% de la población local y esto creció en 29,5% con relación al año anterior. Cada habitante de la zona urbana viaja en ómnibus 18,6 veces al año (movilidad poblacional). En el municipio existe un auto por cada 6179 habitantes y 1 ómnibus por cada 5910 habitantes y se creció en disponibilidad de ómnibus en un 26,1% con relación al año

2002. En Manzanillo, además, se usa la transportación de tracción animal, pero esta sólo brinda servicios en zonas llanas de la ciudad.

Estos resultados demuestran que el sexo femenino, la procedencia urbana, los bajos ingresos personales, con poco poder adquisitivo, el formar parte de familias numerosas, el no desayunar, la excesiva ingestión de glúcidos, el bajo índice de masa corporal, los hábitos de fumar y de ingerir bebidas alcohólicas, las alteraciones orgánicas de la mucosa gastroduodenal y el grado severo de la enfermedad al diagnóstico son factores pronósticos de la NE y deben ser tenidos en cuenta en el seguimiento de la enfermedad, pues retrasan su recuperación y aumentan el grado de afectación neurológica de los enfermos.

Los resultados obtenidos permiten sistematizar un modelo pronóstico predictivo (anexo 59) que eslabona los factores pronósticos estudiados con el curso clínico descrito para la enfermedad, que establece una estructura interna dialéctica, con niveles de jerarquización y que es aplicable a los casos nuevos de la enfermedad y casos en seguimiento. Este modelo permite estimar que los enfermos que acumulen las variables sociodemográficas (sexo femenino, procedencia urbana, familia numerosas y bajos ingresos per cápita) variables clínicas (grados severos al diagnóstico, bajo índice de masa corporal y las alteraciones orgánicas de la mucosa gastroduodenal) y factores tóxico-metabólicos (no desayunar, ingestión excesiva de glúcidos, fumar más de 10 cigarrillos al día, beber alcohol más de tres veces a la semana) señaladas con valor significativo pueden desarrollar la forma progresiva de la NE; mientras que los que pertenecían al sexo masculino, procedencia rural, no tenían familias numerosas, tenían aceptables ingresos salariales, los que debutaron con grados ligero o moderado de afectación al diagnóstico, los que no tenían alteraciones orgánicas de la mucosa gastroduodenal, no fumaban ni ingerían alcohol y tenían una dieta adecuada, sin ingestión excesiva de glúcidos evolucionaron hacia la forma regresiva de la NE. Finalmente aquellos enfermos que tengan un espectro difuso de factores con y sin valores pronósticos significativos pueden desarrollar la forma clínica estacionaria.

Todos los factores pronósticos significativos identificados, excepto quizás el sexo femenino y la procedencia urbana, pueden ser modificables en diferentes periodos de

tiempo, se impone sugerir, a tenor de los análisis realizados, que la NE sea incluida entre las enfermedades cuyos pacientes se benefician con el dietario nacional normado, que se realicen gestiones con las direcciones municipales de Manzanillo y de otros municipios donde se pueden estar dando similares situaciones, para lograr modificar la posibilidad de acceso de estos enfermos a fuentes alternativas de alimentos, como pudiera ser vincularlos a determinados centros de trabajo con alimentación social o garantizar ayuda económica o financiera por diferentes vías y medios existentes a estos pacientes.

Conclusiones

1. La enfermedad predominó en personas de edad laboralmente activa, del sexo femenino, de piel blanca, de procedencia urbana y en los obreros.
2. El dolor neuropático se caracterizó como de intensidad media y la fatiga fue frecuente e intensa en los enfermos.
3. El grado de afectación neurológica se fue incrementando con el decursar del tiempo predominando las formas mixtas de la enfermedad con grados diversos de discapacidades y deficiencias y las manifestaciones eran bilaterales y simétricas y denotaban sobre todo lesiones de nervios sensitivos, de fibras neurovegetativas, de cordones medulares, de pares craneales y de la esfera psíquica superior.
4. Las tasas de recuperación y de respuestas de la enfermedad evaluadas al año, al quinquenio y al decenio de evolución fueron bajas.
5. El diagnóstico de la enfermedad para la fase endémica debe sustentarse en una reagrupación en 10 bloques de los criterios clínicos existentes en las categorías de NE definida, NE probable y riesgo de padecer NE y se sistematiza un organigrama diagnóstico que puede ser útil en el enfoque integral de todas las manifestaciones clínicas de los enfermos.
6. Las principales secuelas detectadas denunciaron lesiones permanentes de nervios sensitivos periféricos, de cordones medulares posteriores y laterales, de fibras neurovegetativas, de los nervios ópticos, auditivos y trigéminos y de la esfera psíquica superior con menor frecuencia de axones de nervios motores y de estructuras extrapiramidales.
7. Se describen las formas clínicas evolutivas con las categorías de progresiva, regresiva y estacionaria y cada una de ellas con o sin brotes.

8. Se identificaron como factores de mal pronóstico que determinan la no recuperación de la NE el pertenecer a familias numerosas, la procedencia urbana, los bajos ingresos per cápita, el sexo femenino, el grado severo de la enfermedad al diagnóstico, el bajo índice de masa corporal y las alteraciones orgánicas de la mucosa gástrica, el fumar y la dieta deficiente y monótona con exceso de ingestión de glúcidos.

9. Con los valores obtenidos por el ajuste de la función de Regresión de Cox para los factores de mayor influencia sobre la no recuperación y usando el modelo pronóstico elaborado, se podrá estimar la probabilidad de recuperarse los enfermos de NE y secundariamente determinar, de las formas clínicas evolutivas propuestas, la que desarrollará cada caso en particular.

Recomendaciones

1. Revisar el Programa Nacional de NE, vigente desde 1997 y se incluyan en el mismo:
 - Los nuevos criterios diagnósticos de la enfermedad propuestos para la definición de caso en la fase endémica y el organigrama diagnóstico elaborado para el abordaje integral de los casos.
 - Las formas clínicas evolutivas propuestas en este estudio.
 - El modelo pronóstico elaborado para el abordaje de los enfermos en los contextos clínicos de la atención primaria y secundaria de salud.

Referencias bibliográficas

1. Castro F. Discurso de clausura del Taller Internacional sobre Neuropatía Epidémica (versiones taquigráficas-Consejo de Estado). Granma 1994 Jul 19. Sec. A:4-6 (col. 1-9)
2. Kirpatrick A F, Garfield R, Smith W. The time has come to lift the economic embargo against Cuba. J Fla Med Assoc.1994;81(3):681-85.
3. Roman G. Epidemic neuropathy in Cuba: A plea to end the United States embargo on a humanitarian basis. Neurology.1994; 44(4): 1784-86.
4. Madan D. Nota sobre una forma sensitiva de neuritis periférica, ambliopía por neuritis óptica retrobulbar, Crónicas Med Quir de La Habana.1898; 24: 81-86.
5. Anónimo. Ambliopía por neuritis periférica debida a autointoxicación de origen intestinal por alimentación defectuosa. Crónicas Med Quir de La Habana. 1900, 26:330-34.
6. López E. Ambliopía por desnutrición o ambliopía por bloqueo, Archivos de la Policlínica.1900;8:85-87,
7. Strachan H. Malarial multiple peripheral neuritis. Sajous Annual of the universal. Medical Sciences.1888;1:139-141.
8. De Ocampo G, Yambao CV, Magañas PJ. Epidemic Retrobulbar Neuritis in the Philippines during Japanese occupation. Am J Ophthalmology.1947; 30(6):698-704.
9. Nakae K, Yamamoto SI, Shigematsu I. Relation between Subacute Myelo-optic Neuropathy (S.M.O.N.) and clioquinol: Nationwide survey. Lancet. 1973;1:171-3.
10. Grande F, Peralta M. Avitaminosis y sistema nervioso. Madrid. 12 ed. Miguel Served;1941.
11. Espinosa A, Ordúñez P. Nuevas reflexiones sobre las determinantes de la epidemia de neuropatía en Cuba. Rev Finlay.1993;7(4 Supl):1-103.
12. Santiesteban R, Luís S, Pernías E, Plascencia MF, Suárez J. Neuropatía óptica epidémica. Nuestra experiencia y revisión histórica. Rev Cubana Oftalmol.1998;11(1):54-65.
13. Cabrera J A, Collazo H, García L, López O, Rodríguez M, Gómez N, et al. Características clínicas de la neuropatía epidémica, forma periférica, en la provincia de Cienfuegos. Rev Neurol.1997;25(148): 852-8.

14. Llanos G, Asher D, Brown P. Neuropatía epidémica en Cuba. Boletín epidemiológico OPS.1992; 2:14.
15. Grupo Operativo Nacional de la Academia de Ciencias, Ministerio de Salud Pública y Defensa Civil. Neuropatía Epidémica en Cuba. Ciudad de La Habana.2002:1-101.
16. Molina E, Pita G, Monterrey P, Cluá A. Factores de riesgo de la neuropatía epidémica cubana según formas clínicas. Rev Investigación Clin México.1998;50(3):105-11.
17. Pérez R, Fleites P. Análisis y discusión de la hipótesis tóxico-nutricional como posible etiología de la neuropatía epidémica ocurrida en Cuba. En: Almirall H, Antelo J, Ballester J, Borrajero I, Cabrera A, Calcagno Tey E, et al. Neuropatía epidémica en Cuba 1992-1994. Ciudad de La Habana: Editorial Ciencias Médicas;1995. p. 102-112.
18. Mas P, del Puerto C, Barceló C, Molina E, Canas R. Estudio nacional de casos y controles de la neuropatía epidémica de Cuba. Abril 1993. Bol Of Sanit Panam.1995;18(2):156-26.
19. CDC. Epidemic Neuropathy-Cuba, 1991-1994. JAMA. 1994; 271(15): 1154-6.
20. Más P. Neuropatía epidémica. Hipótesis etiopatogénica. Rev Cubana Med Trop.1998;(50 Suppl):259-63.
21. Borrajero I, Pérez JL, Domínguez C, Chong A, Coro M, Rodríguez H, et al. Epidemic neuropathy in Cuba: morphological characterization of peripheral nerve lesions in sural nerve biopsies. J Neurological Sci.1994;127(4):68-76.
22. The Cuba neuropathy field investigation team. Epidemic optic neuropathy in Cuba. Clinical characterization and risk factors. N Engl Med.1995;18:373-8.
23. Gómez N, Rodríguez H, Pérez J, Tellería A, Nassiff A, Márquez M, et al. Caracterización clínica de la neuropatía epidémica cubana. Rev Neurol. 1997;25(148):1848-52.
24. Llanos G. La epidemia de neuropatía en Cuba. Criterios de expertos. En: Almirall H, Antelo J, Ballester J, Borrajero I, Cabrera A, Calcagno E, et al. Neuropatía Epidémica en Cuba 1992-1994. Ciudad de La Habana: Editorial Ciencias Médicas;1995. p. 308-13.

25. Batista R, Serrano C. Atención al paciente con Neuropatía Epidémica. Consideraciones sobre el diagnóstico y sobre el seguimiento. Rev Cubana Med Gen Integr.1997;13(3):238-48.
26. González P, Tula L, Rodríguez M. Estudio clínico-terapéutico controlado y multicéntrico en pacientes con neuropatía epidémica en su forma óptica. En: Almirall H, Antelo J, Ballester J, Barrajero I, Cabrera A, Calcagno E, et al. Neuropatía epidémica en Cuba 1992-1994. Ciudad de La Habana: Editorial Ciencias Médicas;1995. p.187-217.
27. Álvarez FC, Espinosa AD, Machado E, Díaz A. Evaluación terapéutica comparada en la neuropatía epidémica: Interferón alfa 2b recombinante, hidroxicoalamina y vitaminoterapia. Rev Finlay.1993;7(1-4):194-6.
28. Santiesteban R. Endemias y epidemias de neuropatía en Cuba. Ciudad de La Habana. Editorial Ciencias Médicas; 1997. p. 15-18.
29. Luís S, Santiesteban R, González-Quevedo A, Gutiérrez J, Pascual A, Francisco M, et al. Investigaciones y tareas del Instituto de Neurología y Neurocirugía de Cuba sobre la neuropatía epidémica desde el primer taller en 1994, hasta la fecha del segundo taller, en 1998. Rev Cubana de Med Trop.1998;(50 suppl):273-74.
30. Pita S. Análisis de supervivencia. En: Tratado de epidemiología clínica. Madrid: Du Pónt pharma Madrid;1995. p.597-610.
31. Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional de vigilancia y seguimiento a pacientes con Neuropatía Epidémica. Ciudad de La Habana;1998.
32. Lincoff NS, Odel JG, Hirano M. Outbreak of optic and peripheral neuropathy in Cuba?. JAMA.1993;270:511-518.
33. Osuntokun BO, Aledetoyinbo A, Bademosi O. Vitamina B nutrition in the Nigerian tropical ataxic neuropathy. J Neurol Neurosurg Psychiatr. 1985; 48:154-6.
34. Osuntokun BO, Schoenberg BS, Nottinge VA. Research protocol for measuring the prevalence of neurological disorders in developing countries: Results a pilot study in Nigeria. Neuroepidemiology.1982;1:143-53.
35. Roman G, Spencer PS, Schoenberg BS. Tropical mieloneuropathies. The hidden endemias. Neurology.1985;35:1158-70.

36. Roman G. Mielopatías y mieloneuropatías tropicales. Bol Of Sanit Panam. 1986;101(5):452-61.
37. Santiesteban R, Pamias E, Luís S, Serrano C, Francisco M, Alfaro I, et al. Neuropatía epidémica; preposición y argumentación para renombrar a la enfermedad de Strachan como de Strachan y Madan. Rev Neurol.1997; 25(148):1950-6.
38. Hernández E. La Epidemia de Neuropatía Cubana, un fenómeno reemergente. MULTIMED [serie en Internet] 1998 [citado 15 junio 2003]:2(3): [alrededor de 4 p.]. Disponible en <http://golfo.grm.sld.cu/bvirtual/multimed/frasetmulti.htm>.
39. Kouri P. Editorial sobre La neuropatía epidémica en Cuba. Rev Med Trop. 1998;50:229-30.
40. Almirall H, Antelo Pérez J, Ballester Santovenia J, Borrajero Martínez I, Cabrera Hernández A, Calcagno Tey E, et al. Neuropatía epidémica en Cuba 1992-1994. Ciudad de La Habana, Editorial Ciencias Médicas; 1995. p. 1-155.
41. Antelo Pérez J. Discurso presentado ante el plenario de la 46 Asamblea Mundial de Salud. 4 de Mayo, 1993. En: Almirall H, Antelo J, Ballester J, Borrajero I, Cabrera A, Calcagno E, et al. Neuropatía epidémica en Cuba 1992-1994. Ciudad de La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1995. p. 45-8.
42. Grupo Operativo Nacional/Defensa Civil. Neuropatía Epidémica en Cuba. Ciudad de La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1993.
43. Campillo C, Ordúñez PO. La epidemia de neuropatía en Cuba: 1991, 1994. Rev Med Intensiva (Barc).1996;13(106):501-4.
44. OPS/OMS. Neuropatía epidémica en Cuba. Boletín epidemiológico.1993; 14(2):1-4.
45. Santiesteban R, Rodríguez M, Hirano M, Francisco M, Mendoza C, Carrero M, et al. Neuropatía óptica hereditaria de Leber y su posible relación con la reciente epidemia de Cuba. Rev Neurol.1999;29(4):289-296.
46. Hirano M, Cleary J M, Steward AM, Lincoff NS, Odel JG, Santiesteban R, et al. Mitochondrial DNA mutations in outbreak of optic neuropathy in Cuba. Neurology.1994; 44:843-45.
47. The Cuban neuropathy field team. Epidemic Neuropathy. Cuba. JAMA. 1994:1154-56.
48. Hernández E, Sánchez A, Vargas T, Cabrera L, Salgado R. Comportamiento epidemiológico de la Neuropatía Epidémica Periférica. Municipio Manzanillo. 1992-

1996. MULTIMED [serie en Internet] 1997 [citado 18 julio 2003]: 1(3): [alrededor de 5 p.]. Disponible en

<http://golfo.grm.sld.cu/bvirtual/multimed/frasetmulti.htm>

49. Pérez-Cristiá R, Barnouin J, Fleites P, Chassagne M, Verdura T y Arnaud J. Informe Técnico: Factores tóxicos-nutricionales y Neuropatía Epidémica. Programa de investigaciones SECUBA. Coloquio Cuba-Francia; 1997 Dic 15-19; Ciudad de La Habana, Cuba;1999.
50. Jiménez S, Porrada C, y Pérez M. Evolución de algunos indicadores alimentario-nutricionales en Cuba a partir del 1993. Rev Cub de Med Trop. 1998;50:270-272.
51. Gay J, Porrata C, Hernández M, Clua A M, Arguelles J M, Cabrera A, et al. Factores dietéticos de la neuropatía epidémica en la Isla de la Juventud, Cuba. Bol Oficina Sanit Panam.1994;117:389-98.
52. Espinosa A, Apolinaire J J, Alvarez O. Algunas consideraciones sobre un brote de neuropatía epidémica en el reclusorio de Ariza. Provincia de Cienfuegos. Rev Finlay.1993;2(4 Suppl):357.
53. Barnouin J, Pérez-Cristiá R, Chassagne M, Verdura T, Arnaud J y Fleites P. Risques toxico-nutritionnels. Neuropathie peripherique et securite alimentaire a Cuba. Le programme SECUBA. Motivations et principaux resultats. Rev Epidem et sante Publ.1999;47:87-103.
54. Pérez de Alejo J, Céspedes A, Fernández Y, Almeida N. Aminoácidos plasmáticos en pacientes con neuropatía epidémica diagnosticados en Cuba. Rev Cub Oftalmol.1994;1-2:53-6.
55. Lima M, Matus P, Drujan B. The trophic role of taurine in the retina. A possible mechanism of action. En Lombardini J B. Taurine. ed New York. Plenum Press.1992:287-93.
56. González-Quevedo A, Obregón F, Santiesteban R, Fernández R, Lima L. Los aminoácidos como marcadores bioquímicos de la neuropatía óptica epidémica. Rev Cubana de Med Trop.1998;(50 suppl):241-4.
57. Eells J, González-Quevedo A, McMartin KE, Sadun A. Folate deficiency and elevated serum and CSF formate concentrations in patients with Cuban epidemic optic neuropathy. Invest Ophthalmol Visual Sci.1996;37(3):2259.

58. Macías-Matos C, Rodríguez A, Chi N, Jiménez S, Zulueta D, Bates C J. Biochemical evidence of thiamine depletion during the Cuban neuropathy Epidemic, 1992-1993. *Am J Clin Nutr.*1996;64:347-53.
59. Ramírez A, Rodríguez R, Marrero A, Mesa G, Galindo MA, Iñiguez L. Neuropatía epidémica. Breve reseña epidemiológica. *IPK Boletín epidemiológico*, Número especial.1993:1-5.
60. IPK/CIGB/CNIC/Laboratorio Nacional DC. Resultados de investigaciones virológicas en pacientes con neuropatía epidémica. En: *Neuropatía Epidémica en Cuba 1992-1994*. Ciudad de La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1995. p.169-86.
61. Más P, Pelegrino JL, Guzmán MG, Comellas MM, Resik S, Álvarez M, et al. Viral isolation from cases of epidemic neuropathy in Cuba. *Arch Path Lab Med.*1997;121:825-33.
62. Falcón V, Reyes J, Ancheta O, Rodríguez P, Álvarez R, Baranosky N, et al. Study by transmission electron microscopy of virus strains isolated from the cerebrospinal fluid of patients with epidemic neuropathy. *Biotecnol Apl.* 1994;11:151-9.
63. Sarmiento L, Más P, Ávalos I, Bello M, Palmera R. Características antigénicas de los virus aislados en el líquido cefalorraquídeo de pacientes con neuropatía epidémica. *Rev Cub Med Trop.*1998; (50 Supl):231-4.
64. Más P, Guzmán MG, Muné M, Resik S, Álvarez M, Neuropatía epidémica cubana: parte II: algunas características antigénicas de los aislamientos virales. *Rev Cubana Med Trop.*1995; 47:16-20.
65. Álvarez M, Muzio V, Marrero M, Barro M, Rosario D, Jamarrón L, et al. Detection by polymerase chain reaction of enterovirus-like sequences in the patients with epidemic neuropathy in Cuba. *Biotecnol Apl.* 1995;12:46-51.
66. Riego E, Marrero M, Calvo E, Bringas R, Álvarez M, Muné M, et al. Sequences analysis of coxsackie A₉ viruses isolated during 1990-1994 in Cuba from patients with meningitis, myocarditis and epidemic neuropathy. *Biotecnol Apl.*1994;11:145-50.
67. Sierra B, Más P, Pérez AB, Sarmiento L, Bello M, Ávalos I, et al. Nuevas evidencias de la relación antigénica entre los virus de la neuropatía epidémica y el sistema nervioso humano. Estudio de la respuesta inmune celular en pacientes con

- neuropatía epidémica y controles. Revisión del tema. Rev Cubana Med Trop.1998;(50 Supl):249-53.
68. Mussacchio A, Herrera L, Rodríguez P, Álvarez R, González M, Pentón E. Humoral immunological response of patients with epidemic neuropathy against a virus isolated from the cerebrospinal fluid of clinical case: Biotecnol Apl.1995;12:141-51.
 69. Castro FO, Berlanga J, Alfonso Sabatier C, Rodríguez P, Hechevarría M, Hayes O, et al. Evaluation in animal models of the neurovirulence of isolates from patients with epidemic neuropathy. Biotecnol Apl. 1994;11:138-44.
 70. Álvarez M, Sarmiento L, Guzmán MG, Beck M, Shi Q, Handy J, et al. Caracterización genómica de la cepa cubana de efecto citopático ligero. Rev Cubana Med Trop.1998;(50 Supl):267-9.
 71. Fuente J, Rodríguez MP, Castro FO, Berlanga J, Riego E, Hayes O, et al. Los postulados de Koch y la neuropatía epidémica. Biotecnol Apl.1997; 14:137-41.
 72. Más P, Balmaseda A, Ávalos I, Castillo A, Guzmán MG, Llop A, et al. Neuropatía epidémica cubana. Parte III. Anticuerpos neutralizantes a cepas aisladas y otros enterovirus en pacientes y personas sanas. Rev Cub Med Trop.1995;47:21-5.
 73. Espinosa AD, Ordúñez PO, Álvarez F, Vázquez LE. Anaclorhidria y sobrecrecimiento bacteriano del tracto digestivo superior en la epidemia de neuropatía en Cuba. Rev Finlay.1993;7(4 Supl):170-171.
 74. Hernández E, Sánchez A, Iglesias O. Comportamiento de algunos exámenes complementarios en la neuropatía epidémica cubana. MULTI MED [serie en Internet] 1999 [citado 12 julio 2003]:1(3):[alrededor de 3 p.]. Disponible en <http://golfo.grm.sld.cu/bvirtual/multimed/frasetmulti.htm>
 75. Vera H. Manifestaciones clínicas generales de la neuropatía epidémica. En: Almirall H, Antelo J, Ballester J, Borrajero I, Cabrera A, Calcagno E, et al. Neuropatía epidémica en Cuba 1992-1994. Ciudad de La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1995. p. 57-64.
 76. Newman N, Torroni A, Brown M, Lott M, Wallace D, Phillem R, et al. Cuban optic neuropathy. Neurology.1995;45:397.

77. Thomas P K, Plant G T, Baxter P, Bates C, Luis S. And epidemic of optic neuropathy and painful sensory neuropathy in Cuba. Clinical aspect. J Neurol.1995;242:629-38.
78. Santiesteban R, Serrano C, Gil J, González SL, González A, Plasencia MF, et al. La epidemia de neuropatía en Cuba en ocho años de estudio y seguimiento. Rev Neurol.2000;31(6):549-66.
79. Batista R, Serrano C. Neuropatía epidémica. Descripción clínico-patológica y epidemiológica. Rev Cub Med Gen Integr.1997;13(3):249-53.
80. Santos C M, Viera C, Alonso N, Ribalta B. Gutiérrez J. Axonal neuropathy reflected by peripheral nerve conduction abnormalities in patients with epidemic neuropathy in Cuba. En: Almirall H, Antelo J, Ballester J, Borrajero I, Cabrera A, Calcagno E, et al. Neuropatía epidémica en Cuba 1992-1994. Ciudad de La Habana: Editorial Ciencias Médicas;1995. p. 35-8.
81. Majon DS, Koufmann P, Odel JG, Lincoff NS, Márquez-Fernández M, Santiesteban R, et al. Clinical course of cohort in the cuban epidemic optic and peripheral neuropathy. Neurology.1997;48:19-22.
82. Arias L, Echemendía E. Estudio del VIII par en la neuropatía epidémica en Cuba. Informe preliminar. Rev Cub Oftalmol.1994;1-2:33-39.
83. Cubero L, Mayor J, Amirall P, Valdés M. Trastornos de la memoria en la neuropatía epidémica. Rev Neurol. 1999,28(4):343-348.
84. Romero K, Simón J, Cabrera Y. Aspectos psicológicos en pacientes con neuropatía epidémica. Rev Finlay.1993;7(4 Suppl):130-5.
85. Calzada DJ, Tellería A. Sobrediagnóstico de la epidemia de neuropatía en Cuba. Rev Neurol.2001,33(06):597.
86. Hernández E, Fonseca O, Ávila AM, Sánchez A. Manifestaciones clínicas de la Neuropatía Epidémica Periférica. Municipio Manzanillo. 1992-1996. MULTIMED [serie en Internet] 1999 [citado 19 julio 2003];2(3):[alrededor de 6 p.]. Disponible en <http://golfo.grm.sld.cu/bvirtual/multimed/frasetmulti.htm>.
87. Valdés M. Aportes del estudio neurofisiológico y neuropsicológico en el diagnóstico de la neuropatía epidémica. En: Almirall H, Antelo J, Ballester J, Borrajero I, Cabrera

- A, Calcagno E, et al. Neuropatía epidémica en Cuba 1992-1994. Ciudad de La Habana: Editorial Ciencias Medicas;1995. p. 101-15.
88. Gutiérrez J, García H, Sánchez J. Evaluación de la respuesta simpática cutánea en la neuropatía epidémica Cubana. Revista CNIC. 1997;28(3):168.
 89. Hernández E, Fonseca O, Ávila AM, Sánchez A. Comportamiento evolutivo de la neuropatía epidémica periférica. Municipio Manzanillo. 1992-1996. MULTIMED [serie en Internet] 1999 [citado 22 julio 2003];2(3):[alrededor de 7 p.]. Disponible en <http://golfo.grm.sld.cu/bvirtual/multimed/frasetmulti.htm>.
 90. Espinosa DA. Criterios de caso de neuropatía epidémica. Algunos comentarios. Rev Finlay.1993;7(4 Suppl):165-8.
 91. Iriarte J, De Castro P. Propuesta de una nueva escala para la evaluación de la fatiga en pacientes con esclerosis múltiple. Rev Neurol.1994;9(3):28-32.
 92. Revil SI, Robinson JO, Roses M, Hogg MI. The reliability of a linear analogue for evaluating pain. Anesthesia.1976;31:1191-8.
 93. Melzarck R. The McGill Questionnaire: Major properties and scoring methods. Pain.1975;1:177-99.
 94. Rodríguez M, Rodríguez M, Santana J, Piqueras G, García A. Aprendizaje en hipnosis profunda ¿potenciación de capacidades mentales?. Rev Neurol. 1997;25(148):1859-62.
 95. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR: Minimental state. A practical method for grading the cognitive state for the clinican. J Psychiatr Res.1975;12:189.
 96. Peterson RA, Reiss S. Anxiety Sensitivity Index Manual. Palos Heights: International Diagnostic Systems;1987. p.15-9.
 97. Saudin B, Charot P. Índice de sensibilidad a la ansiedad de Peterson y Reiss. Madrid. UNED,1990. p. 45-8.
 98. Fischer JS, Foley FW, Aikens JE, Ericson DG, Rao SM, Shindell S. What do we really know about cognitive dysfunction, affective disorders and stress in multiple neurological diseases. A Practitioner's guide. Journal of Neurological Rehabilitation.1994;8:151-164.
 99. Beck AT. An inventory for measurement of depression. Arch Gen Psychiatric. 1961;A:561-71.

100. Vázquez C, Sanz J. Fiabilidad y valores normativos de la versión española del inventario para la depresión de Beck de 1978 en pacientes con trastornos psicológicos. *Clínica y Salud*.1999;10(1):59-81.
101. Arencibia Pérez H. Discapacidad, deficiencia y rehabilitación. En: Álvarez Sintés R. *Temas de Medicina General Integral Vol. 1*. Ciudad de La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2001. p.195-201.
102. Berdasco Gómez A. Evaluación del estado nutricional del adulto mediante antropometría. *Revista Cubana Aliment Nutr*.2002;16(2):146-52.
103. De la Ilera E. Modo y estilo de vida. En: Álvarez Sintés R. *Temas de Medicina General Integral Vol. 1*. Ciudad de La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2001. p. 39-58.
104. Villagrasa F., Bañares J., Barona C., PLA E. El juicio pronóstico. En: Tratado de epidemiología clínica. Madrid: Du Pont Pharma Madrid; 1995. p. 255-269.
105. Delgado Rodríguez M., Sillero Arenas M., Gálvez Vargas R. Metaanálisis en epidemiología (primera parte): Características generales. *Gac Sanit*.1991;5: 265-272.
106. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc*.1958;53:457-481.
107. Cutler SJ, Ederer F. Maximum utilization of the life table method in analyzing survival. *J Chronic Dis*.1958;8:699-712.
108. Hernández E, Balí D, Cruz MR, Moreno O. Presentación clínica y evolución del Síndrome de Guillain-Barré en una unidad de cuidados intensivos. *Rev Cub Med*.2002;41(6):35-9.
109. Muci R. Neuropatía óptica epidémica cubana. Parte II. Aspectos neuro-oftalmológicos, neurológicos, nutricionales e históricos. *Gac Med Caracas*. 2002;110(2):101-9.
110. Espinosa AD, Alvarez FC, Martínez L, Ordúñez PO. Marcadores de riesgo para la neuropatía epidémica. Estudio a partir de los primeros 181 casos ingresados en Cienfuegos. *Rev Finlay*.1993;7(4 Suppl):119-29.
111. Dorta-Contreras AJ, Sadulé F, Balbuena H, Sánchez C, Sarría M, Noris E, et al. Neuropatía epidémica cubana periférica en dos municipios de Ciudad de La Habana. *Rev Mex Neuroci*.2005;6(3):130-6.

112. De la cruz C, Herrera O. Neuropatía periférica cubana y enfermedad de Parkinson. Archivo Médico de Camagüey [serie en Internet] 1998 [citado 4 febrero 2004]; 2(3) [alrededor de 4 p.] Disponible en <http://www.amc.sld.cu/amc/index.html>
113. Herrero V, Del Prado G, Escalona P. Caso estudio caso-control: Factores de riesgo de la neuropatía epidémica periférica. Rev Cubana Med Gen Integr. 2001;17(3):234-9
114. Del Pino R, Serrano A, Rodríguez M, Garrido MA. Aspectos de la ozonoterapia en pacientes con neuropatía epidémica periférica. Rev Cubana Enferm. 1999;15(2):114-8.
115. Rodríguez M, Aquino A. Neuropatía óptica hereditaria de Leber en pacientes con secuelas de neuropatía óptica epidémica. Revista Cubana de Genética Humana.2003;4(1):10-2.
116. Bonet M, Varona P, Diez P, Chang M, García R, Cañizares M. Neuropatía epidémica cubana: Algunos factores de riesgo en la población. Rev Cub Med Trop.2000;52(2):126-32.
117. Santiesteban R. Réplica a sobrediagnóstico en la epidemia de neuropatía en Cuba. Rev Neurol.2001;33(06):597-8.
118. Mogydrós C, et al. Mechanism of paresthesias arising from healthy axons. Muscle Nerve.2000;23:310.
119. Adams RD, Victor C. Principles of neurology, 6th ed. New York. McGraw-Hill, 1997. p. 1147-89.
120. Guerrero A, Hernández H, Escobar H. Disfunción autonómica en la neuropatía epidémica. Revista CENIC Cienc Biol.1999;(30):41-2.
121. Díaz A, Geroy N. Hipoacusia sensorineural en la epidemia de neuropatía en Cuba. Rev Finlay.1993;7(4 Suppl):172-3.
122. Ordúñez PO, Álvarez FC, Espinosa AD. Réplica a trastornos de la memoria en la neuropatía epidémica. Rev Neurol.1999;29(6):586-91.
123. Romero K, Rodríguez T, Rodríguez A. Arista psicológica en la neuropatía epidémica. Rev Finlay.1993;7(4 Suppl):203-5.
124. Cabanyes J. Neuropsicología del síndrome de Korsakoff. Rev Neurología. 2004;19(4):183-92.

125. Seife R, Arteaga J, Díaz E. Manifestaciones pelagroides en enfermos con neuropatía epidémica. Rev Finlay.1993;7(4 Suppl):173-4.
126. Rodríguez A, Macías C, Jiménez S, Cabrera A, Bacallao J, Alonso E, et al. Evaluación del estado nutricional de enfermos con neuropatía epidémica al año de evolución. Indicadores bioquímicos. Rev Cubana Med Trop.1998;(50 Suppl):254-8.
127. Roman G. La epidemia de neuropatía en Cuba: Lecciones aprendidas. Rev Neurol.2000;31:535-7.
128. Fernández AE, Hernández BA, González JL, Charró LE, Hernández A, Carbonell A, Martínez A. Estudio de conducción nerviosa periférica del nervio peroneo profundo en un grupo de adultos sanos. Revista CENIC Cienc Biol. 1999; (30):34-5.
129. Hernández BA, González JL, Charró LE, Hernández R, Fernández A, Carbonell A. Estudio de conducción nerviosa periférica del nervio mediano en un grupo de adultos sanos. Revista CENIC Cienc Biol.1999; (30): 36-8.
130. Borrajero I, Pérez JL, Domínguez C, Chong A, Coro RM, Rodríguez H, Gómez N, Román L. Epidemic neuropathy in Cuba: Morphological characterization of peripheral nerve lesions in sural nerve biopsies. J. Neurol Sci.1994; 27:68-76.
131. Pérez A, Isla A, Fernández I, Mas P. Factores asociados a la no curabilidad de la neuropatía epidémica en Cuba. Rev Cubana Med Trop 1997;49(1):21-23
132. Hernández Almeida E. Actualización en red de la neuropatía epidémica. [Tesis de Grado de Máster en Educación Médica]. Escuela Nacional de Salud Pública. Ciudad de La Habana; 2004.
133. Gordon L, Polo RE. Tratamiento y profilaxis de las infecciones bacterianas. En: Fauci S, Braunwald E, Kurt I, Jean W, Joseph M, Dennis K, et al. Harrison. Principios de medicina interna. Madrid: McGraw-Hill; 2002. p.978-99.
134. Zaninovic V. Posible asociación de algunas enfermedades neurológicas con el consumo excesivo de la yuca mal procesada y de otros vegetales neurotóxicos. Colomb Med 2003;34:82-91.
135. Díaz O, Valenciaga JL, Domínguez E. Comportamiento epidemiológico de la diabetes mellitus en el municipio de Güines. Año 200. Rev Cubana Hig Epidemiol. 2004;42(1): 125-9.

136. Gibberd FB, Simmonds JP. Neurological disease in ex-far-east prisoners of war. The Lancet.1980;135-7.
137. Espinosa Brito A. Evolución y seguimiento de los pacientes con Neuropatía Epidémica. La experiencia de Cienfuegos. Trabajo presentado en el IV Congreso Nacional de Higiene y Epidemiología, Conferencia; 1997 Oct. 13-16 1997. Ciudad de La Habana; 1998.
138. Dorta-Contreras AJ, Reiber H, Lewczuk P, Noris E, Escobar X, Bu-Coifiu R, et al. Patrones de síntesis de inmunoglobulinas en pacientes pediátricos con meningoencefalitis por *Coxsackie A₉* durante la epidemia de neuropatía en Cuba. Rev Neurol. 2000;30(8):716-8.

**PRODUCCIÓN CIENTÍFICA DEL AUTOR SOBRE EL TEMA DE LA TESIS
DOCTORAL:**

Trabajos presentados en eventos:

1. Neuropatía epidémica periférica. Nuestra experiencia en un año. Jornada de Científica Hospital Universitario “Celia Sánchez Manduley”, Manzanillo, Granma, 1994.
2. Neuropatía epidémica periférica en el Hospital “Celia Sánchez Manduley” en 1993. IX Forum de Ciencia y Técnica de la Facultad de Ciencias Médicas de Granma, 1994.
3. Neuropatía epidémica periférica en el Hospital “Celia Sánchez Manduley” en 1993. XI Forum Nacional de Estudiantes de Ciencias Médicas. Sancti Spíritus, 1994.

4. Neuropatía epidémica periférica. 4to Congreso Nacional de Medicina Interna (Medintern'94), Santiago de Cuba, 1994.
5. Pacientes peritados por neuropatía epidémica en el municipio Manzanillo entre 1992 y 1995. Primer Taller Territorial de Neuropatía Epidémica. Santiago de Cuba, 1995.
6. Variables epidemiológicas en la neuropatía epidémica. IV congreso nacional de Higiene y Epidemiología, Ciudad de La Habana, 1996.
7. Neuropatía epidémica periférica. Municipio Manzanillo 1992-1996. MEDIGRAM'98. Bayamo, Granma, 1998.
8. Mesa redonda sobre neuropatía epidémica. Participación en la jornada provincial MEDINTERNGRANM'98. Bayamo, Granma, 1998.
9. Neuropatía epidémica en su forma periférica. Municipio Manzanillo 1992-1996. Premio Anual de Salud de la Provincia Granma, 1998.
10. Neuropatía epidémica, un fenómeno reemergente. VII jornada integral provincial del Hospital "Félix Lugones". Pílon, Granma, 1998.
11. Exámenes complementarios en la Neuropatía Epidémica. Jornada científica provincial MEDIGRAM'99, Manzanillo, Granma, 1999.
12. Comportamiento evolutivo de la Neuropatía Epidémica Cubana, reporte preliminar. VIII Congreso Nacional de Medicina Interna (Medintern'2002), Póster. Ciudad de La Habana, 2002.

13. Variables antropométricas y factores dietéticos en la neuropatía epidémica. 1993-2002. XV Forum Nacional de Estudiantes de Ciencias Médicas y Cultura Física. Cienfuegos, 2003.
14. Neuropatía epidémica en su forma periférica. Municipio Manzanillo. 1992-1998. Aprobada como Proyecto Territorial del CITMA y concluida en el 2002.
15. Curso clínico y factores pronósticos de la neuropatía epidémica. Aprobada como Proyecto Ramal del CITMA en el 2005 y concluida en noviembre el 2007.

Bibliografía del autor sobre el tema:

1. Hernández E, Cabeza F, Jiménez-Muro J, García del Paso P. Neuropatía epidémica cubana. Rev Med Clin (Barc).1997;5(108):199-200.
2. Hernández E, Sánchez A, Vargas T, Cabrera L, Salgado R. Comportamiento epidemiológico de la Neuropatía Epidémica Periférica. Municipio Manzanillo. 1992-1996. MULTIMED [serie en Internet] 1997[citado 18 junio 2003]:1(3): [alrededor de 5p.]. Disponible en <http://golfo.grm.sld.cu/bvirtual/multimed/frasetmulti.htm>.
3. Hernández E. La Epidemia de Neuropatía Cubana, un fenómeno reemergente. MULTIMED [serie en Internet] 1998 [citado 15 junio 2003]:2(3): [alrededor de 4 p.]. Disponible en <http://golfo.grm.sld.cu/bvirtual/multimed/frasetmulti.htm>.
4. Hernández E, Fonseca O, Avila AM, Sánchez A. Manifestaciones clínicas de la Neuropatía Epidémica Periférica. Municipio Manzanillo. 1992-1996. MULTIMED [serie en Internet] 1999 [citado 18 junio 2003]: 2(Suppl 1): [alrededor de 5 p.]. Disponible en <http://golfo.grm.sld.cu/bvirtual/multimed/frasetmulti.htm>.
5. Hernández E, Fonseca O, Sánchez A, Ávila AM. Comportamiento clínico de la neuropatía epidémica periférica. MULTIMED [serie en Internet] 1999 [citado 18 junio

- 2003]: 2(Suppl 1): [alrededor de 6 p.]. Disponible en <http://golfo.grm.sld.cu/bvirtual/multimed/frasetmulti.htm>.
6. Hernández E, Sánchez A, Iglesias O. Comportamiento de algunos exámenes complementarios en la neuropatía epidémica cubana. MULTIMED [serie en Internet] 1999 [citado 18 junio 2003]: 2(Suppl 1): [alrededor de 5 p.]. Disponible en <http://golfo.grm.sld.cu/bvirtual/multimed/frasetmulti.htm>.
 7. Hernández E, Fonseca O, Avila AM, Sánchez A. Comportamiento evolutivo de la neuropatía epidémica periférica. Municipio Manzanillo. 1992-1996. MULTIMED [serie en Internet] 1999 [citado 18 junio 2003]: 2(Suppl 1): [alrededor de 5 p.]. Disponible en <http://golfo.grm.sld.cu/bvirtual/multimed/frasetmulti.htm>.
 8. Hernández E. Neuromielopatía Epidémica. IMECRAN, S.L. Tenerife, España, 2002.
 9. Hernández E. Actualidad en Neuropatía Epidémica Cubana. Supercurso [serie en Internet] 2004 [citado 18 junio 2004]. [alrededor de 36 p.] Disponible en <http://uvirtual.sld.cu/wssc/slides/slides.php3>.

Anexos

ANEXO 1. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS.

Para la **forma periférica** de la NE:

Criterios mayores:

1. Síntomas sensitivos irritativos: hormigueo, calambres, adormecimiento, sensación de calor y otros.
2. Alteración de la sensibilidad demostrada por disminución de la percepción de vibración del diapasón, algodón o pinchazos, predominantemente distal (dedos de la mano y de los pies).
3. Alteración de los reflejos osteotendinosos bilateral y en miembros inferiores: disminución o ausencia de los reflejos aquileanos con hiperreflexia rotuliana, o sin ésta.

Criterios menores:

1. Alteración de la micción: Urgencia miccional, nicturia, polaquiuria, incontinencia y poliuria.
2. Alteraciones neurovegetativas: Palpitaciones, taquicardia, frialdad o sudación de manos y pies.
3. Otros: hipoacusia, disfagia, ataxia, sensorial, disfonía, irritabilidad, constipación o diarreas, impotencia sexual, pérdida inexplicable de peso, adinamia, fatiga, cansancio fácil.

El paciente debe reunir 3 o 2 criterios mayores y al menos 1 de los criterios menores. Siempre deben estar presentes los criterios mayores 1 y 2.

Para confirmar el diagnóstico de la **forma óptica**:

Criterios mayores:

Disminución bilateral de la agudeza visual de al menos 0,8.

Alteraciones de la visión a color en ambos ojos: falla de la identificación de 2 o más de las primeras 8 láminas de la cartilla de 24 láminas de Ishihara, o 3 o más de las 10 primeras láminas de la cartilla de 34 láminas de Ishihara.

Escotoma bilateral relativo o absoluto de tipo central o cecocentral, que no sobrepasen los 10 grados.

Alteraciones de ambos ojos al test de sensibilidad al contraste con la cartilla de Vistech (menos de 18 puntos).

Defecto bilateral de la capa de las fibras ópticas (cuña en el haz papilomacular después de un mes de evolución).

Criterios menores:

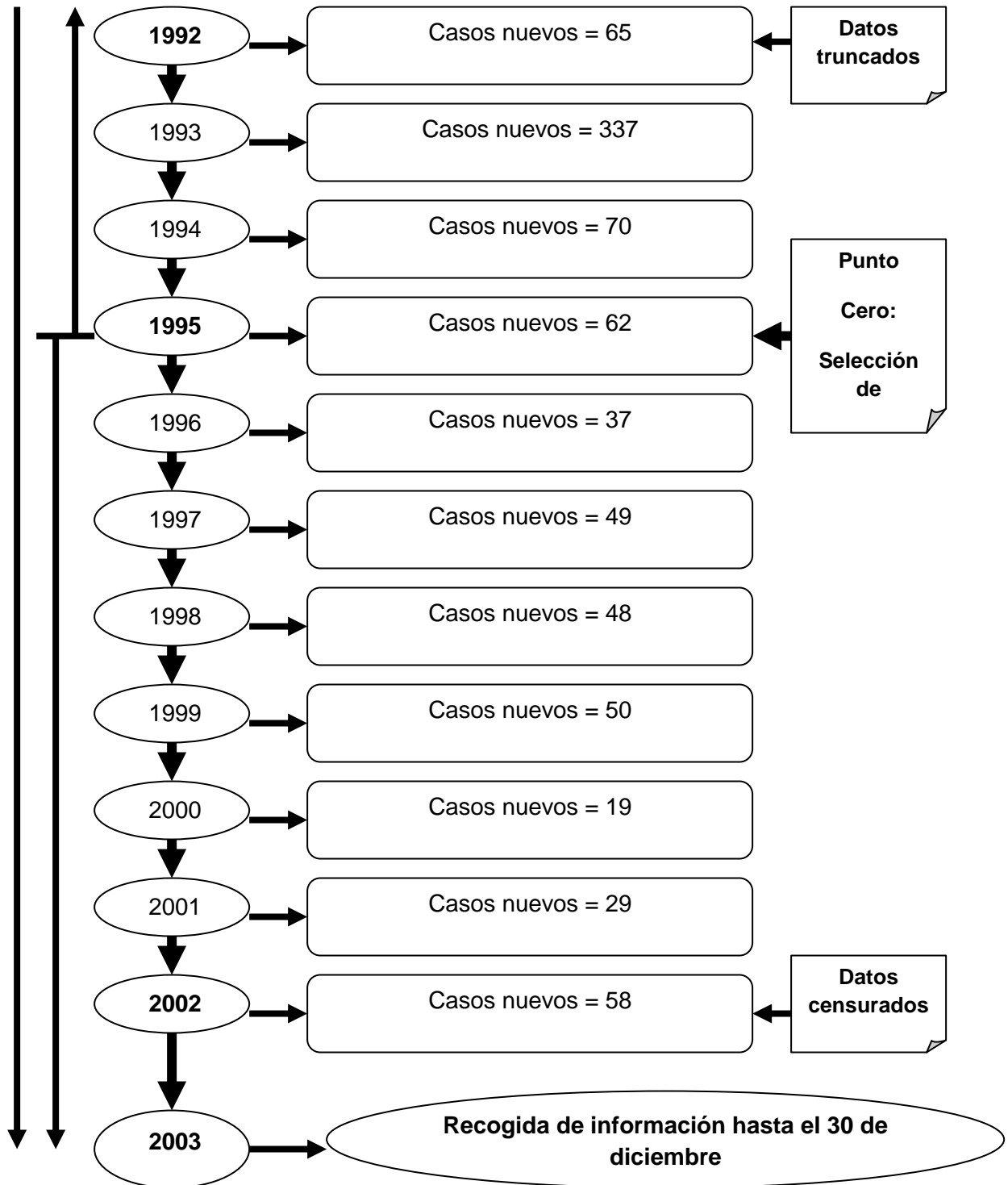
Palidez del sector temporal de la papila óptica en pacientes con más de un mes de evolución.

Fotofobia, ardor y versiones laterales en rueda dentada (motilidad ocular).

Pérdida inexplicable de peso, adinamia, fatiga, cansancio fácil.

Deben estar presentes al menos 4 de los criterios mayores, los criterios menores no son necesarios, pero su presencia refuerza el diagnóstico.

ANEXO 2. ORGANIGRAMA DE LA INVESTIGACIÓN.



Nota: 14 Perdidos (12 por traslado del municipio y 2 fallecidos).
84 recuperados.

ANEXO 3. CUESTIONARIO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS.

| | | |
|--|--|---|
| I. VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS: | | No. |
| Paciente: | | Fecha entrada: |
| Fecha salida: | | |
| Edad: | Sexo: 1.Femenino() 2.Masculino() | Procedencia: 1.Urbana () 2. Rural() |
| Ocupación: 1.Profesional() 2.Obrero() 3. Campesino() 4.Ama de casa() 5. Estudiante() 6.Cuentapropista() 7.Militar() 8.Recluso() 9.Jubilado por NEC() 10.Jubilado por otra causa() 11.Sin vínculo laboral() 12.Otros() | | |
| Color de piel: 1. Blanca() 2.Mestiza 3. Negra() | | Diagnóstico Año: Mes: |
| II. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS: | | |
| Forma clínica al diagnóstico: 1.Periférica() 2.Óptica() 3.Mixta | | |
| Forma clínica actual: 1.Periférica() 2.Óptica() 3.Mixta() | | |
| Grado de afectación al diagnóstico: 1.Ligero() 2. Moderado() 3. Severo() | | |
| Grado de afectación en 1998: 1.Ligero() 2.Moderado() 3.Severo() 4 No evaluado() | | |
| Grado de afectación actual: 1.Ligero() 2. Moderado() 3. Severo() | | |
| Manifestaciones generales: 1.Astenia() 2.pérdida de peso() 3.Fiebre 4.Anorexia() 4. Edemas() 5. Otras() | | |
| Topografía de manifestaciones ópticas: 1. Bilaterales() 2.Unilateral() 3.Simétrica() 4. Asimétrica() 5.No afectación() | | |
| Agudeza visual: 1.Normal() 2.De 0,6-0,8() 3.De 0,2-0,5() 4.0,1 ó menor() | | |
| Test de Hishihara: 1.Normal() 2.No ve de 3-6 láminas() 3.No ve de 7-14 láminas 4.No ve más de 15 láminas() | | |
| Campo visual: 1. Normal() 2.Escotoma central o cecocentral relativo al rojo() 3. Escotoma central o cecocentral absoluto menor de 3 grados () 4.Escotoma central o cecocentral absoluto mayor de 3 grados () | | |

| |
|---|
| Reflectividad pupilar: 1. Normal() 2. Dismunuido() 3. Aumentado() |
| Síntomas visuales: 1. Ardor() 2. Lagrimeo() 3. Picor() 4. Pesantez frontal() 5. dolor retrobulbar() 6. Dolor periocular() 7. Sensación de deslumbramiento() 8. Dolor a los movimientos oculares() 9. Cambio de visión intermitente() 10. Otros() |
| Fondo de ojo: 1. Normal() 2. Hiperhemia papilar() 3. Dilatación papilar() 4. Edema de fibras ganglionares con pérdida de nitidez de los vasos() 5. Puntos brillantes de Gunn 6. Atrofia del haz papilomacular() 7. Pérdida del patrón normal de coloración de la retina() 8. Signo de tienda de campaña() 9. Pigmentación coroidea() 10. Imagen de cuña por atrofia del haz papilomacular. 11. Otras alteraciones() |
| Manifestaciones nerviosas periféricas: 1. Bilaterales() 2. Unilaterales() 3. Simétricas() 4. Asimétricas() 5. Distales() 6. Proximales() |
| Sensibilidad Superficial: 1. Normal() 2. Disestesia() 3. Hipoestesia-hipoalgesia() 4. Hiperestesia-hiperalgesia() Profunda: 1. Hipopalestesia() 2. Apalestesia() 3. Abatiectesia() 4. Otras() |
| Reflectividad: 1. Normal() 2. Hiperreflexia OT() 3. Hiporreflexia OT() 4. Arreflexia OT() |
| Fuerza muscular: 1. Normal() 2. Disminuida() 3. Aumentada() |
| Trofismo muscular: 1. Eutrófico() 2. Atrofia() 3. Hipotrofia() 4. Hipertrofia() Tono muscular: 1. Eutónico () 2. Hipotónico() 4. Hipertónico () |
| Manifestaciones medulares: 1. Ataxia() 2. Marcha mielopática() 3. Bandas de hipoestesia en tronco 4. Dolores raquimedulares() 5. Signo de Babinsky() 6. Hiperreflexia OT() |
| Toma de Pares Craneales: 1. Óptico() 2. Trigémino() 3. Facial() 4. Auditivo() 5. Glossofaríngeo() 6. Vago() 7. Otros() |
| Manifestaciones neurovegetativas: 1. Sudoración de manos y pies() 2. Frialdad() 3. Taquicardia() 4. Bradicardia() 5. Hipotensión arterial() 6. Impotencia sexual() 7. Apatía sexual() 8. Otros() |
| Manifestaciones genitourinarias: 1. Urgencia miccional() 2. Nicturia() 3. Polaquiuria() 4. Incontinencia urinaria() 5. Poliuria() 6. Trastornos menstruales() 7. Otras() |

| |
|--|
| Manifestaciones digestivas: 1.Diarreas() 2.Estreñimiento() 3.Dispepsias() 4.Dolor epigástrico() 5.Lengua depapilada() 6.Otros() |
| Manifestaciones mucocutáneas: 1. Piel seca() 2.Hiperqueratosis folicular() 3.Sudoración y frialdad de extremidades() 4.Lesiones pelagroides() 5.Cabello seco() 6.Caída del cabello() 7.Otros() |
| III. ESTUDIOS DE NEUROCONDUCCIÓN: |
| Velocidad de conducción nerviosa: Sensitiva: 1. Normal() 2.Daño axonal() 3. Daño mielínico() 4.Ambos() Motora: 1.Normal() 2.Daño axonal() 3.Daño mielínico() 4.Ambos() |
| Electromiografía: 1. Normal() 2.Signos de denervación() 3.Patrones de contracción intermedio aislado() 4.Ambas() 5.Otras alteraciones() |
| Potenciales evocados visuales: 1.Normal() 2.Prolongación de latencia() 3.Disminución de amplitud() 4.Ambas() |
| Potenciales evocados auditivos del tallo cerebral: 1.Normal() 2.Prolongación de latencia() 3.Disminución de amplitud() 4.Ambas() |
| Potenciales evocados somatosensoriales: 1.Normales() 2.Prolongación de conducción() 3.Otras alteraciones() |
| Respuesta simpática cutánea: 1.Normales() 2.Alterados() 3.No realizada() |
| IV. OTROS EXÁMENES COMPLEMENTARIOS: |
| Colesterol: 1.Normal() 2. Alterado() |
| Otros lípidos: 1. Normal() 2.Alterados() |
| Estudio citoquímico del LCR: 1. Normal() 2.Alterados() |
| Gastroquimograma: 1. Normal() 2. Alterado() |
| Cultivo de contenido gástrico: 1. Sin gérmenes() 2. Con gérmenes() |
| Gastroduodenoscopia: 1.Normal() 2.Alterado() |

| | | | | | | | | | | | | | | |
|--|--------------|---|---|---|---|-------------|---|---|---|---|---|---|---|----|
| Glicemia: 1. Normal() 2. Alterado() | | | | | | | | | | | | | | |
| Hemograma: 1.Normal() 2.Alterado() | | | | | | | | | | | | | | |
| EKG: 1. Normal() 2. Alterado() | | | | | | | | | | | | | | |
| Otros estudios: | | | | | | | | | | | | | | |
| V. SEGUIMIENTO DE LA ENFERMEDAD: | | | | | | | | | | | | | | |
| Evolución definitiva: 1. Recuperado() Tiempo duración en años:_____ meses:_____ | | | | | | | | | | | | | | |
| 2. No recuperado() | | | | | | | | | | | | | | |
| | Meses | | | | | Años | | | | | | | | |
| EMIR | 1 | 3 | 6 | 9 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| Empeorado | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ |
| Mejorado | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ |
| Igual | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ |
| Recuperado | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ | _ |
| Clasificación al alta clínica: 1. Con secuelas() 2. Sin secuelas() | | | | | | | | | | | | | | |
| Recaídas de la enfermedad: 1.Con recaídas() 2. Sin recaídas() | | | | | | | | | | | | | | |
| Categorías OMS: 1998 1.Deficiente() 2.Discapacitado() 3.Minusválido() 4.No evaluado() | | | | | | | | | | | | | | |
| Actual: 1. Deficiente() 2. Discapacitado() 3.Minusválido() | | | | | | | | | | | | | | |

| |
|--|
| VI. SECUELAS DE LA ENFERMEDAD: |
| De axones sensitivos: 1.Parestesias() 2.Hipoestesia() 3.Hipoalgesia() |
| De axones motores: 1. Alteraciones de la piel() 2.Atrofia muscular() 3.Fasciculaciones() 4.Marcha polineurítica() 5.Otras() |
| De cordones medulares posteriores: 1.Hipopalestesia() 2.Ataxia medular() 3.Otros() |
| De cordones medulares laterales: 1. Hiporreflexia OT de MI() 2. Otras() |
| De pares craneales: 1.Alteraciones de visión() 2.Alteraciones de audición() 3.Neuralgia del trigémino() 4.Disfonía y/o disfagia() 5.Otras() |
| Disautónómicas: 1. Hipotensión arterial() 2.Apatía sexual() 3.Impotencia sexual() 4.sudoraciones() 5.Frialdad() 6.Vejiga neurogénica() 7. Otras() |
| De funciones psíquicas: 1.Alteraciones de memoria() 2.Alteraciones del sueño() 3.Pérdida de motivaciones() 4.Otras() |
| Otras secuelas: |
| VII. ENFERMEDADES ASOCIADAS: |
| 1. Diabetes mellitus de reciente debut() 2.Tiroiditis autoinmune() 3.Colagenosis() 4. Neoplasias() _____ 5.Trastornos digestivos() _____ 6.Síndrome del túnel carpiano() 7.Infecciones() _____ 8.Trastornos extrapiramidales() _____ 9.Otras() _____ |
| VIII. POSIBLES FACTORES PRONÓSTICOS: |
| 1. Antecedente de Meningoencefalitis: 1.Si() 2.No() 3.Lo desconoce() |
| 2.Alcoholismo: 0. No bebe() 1.Bebe de 1-3veces/semana y hasta 6 tragos() 2.Bebe con mayor frecuencia o número de tragos() |
| 3. Tabaquismo: 0.No fuma() 1.Fuma hasta 10 cigarrillos o 1-2 tabacos/día() 2.Fuma más de 20 cigarrillos o de 5 tabacos/día() |
| 4. Dieta: |

Desayuno: 0.Regularidad() 1.No desayuna de 1-3veces/semana() 2.No desayuna más de 3 veces/semana()

Almuerzo: 0.Regularidad() 1.No almuerza de 1-3veces/semana() 2.No almuerza más de 3 veces/semana()

Cena: 0.Regularidad() 1.No cena de 1-3veces/semana() 2.No cena más de 3 veces/semana()

Ingestión adicional de azúcar: 0.Menos de 7 veces/semana() 1. Siete o más veces/semana()

Ingestión de bebidas con azúcar: 0.Menos de 7 veces/semana() 1. Siete o más veces/semana()

Ingestión de comidas con dulces: 0.Menos de 7 veces/semana() 1. Siete o más veces/semana()

5. Gasto adicional de energía:

Caminatas: 0.Menos de 1Km/día() 1.De 1-3Km/día() 2.Más de 3 y hasta 5 Km/día() 3.Cinco y más Km/día()

Uso de bicicletas: 0.Menos de 3Km/día() 1.Más de 3 y hasta 5 Km/día() 2.Más de 5 y hasta 7 Km/día() 3.7 y más Km/día()

6. Núcleo familiar: 1.De 1-3 personas() 2.De 4-6 personas() 3.Siete o más personas()

7.Percápita de ingresos: 1. Menos de \$150/mes() 2.De \$150,1-350/mes() 3.De \$350,1-500/mes() 4.Más de \$500/mes()

8. Estado civil: 1. Casado() 2.Soltero() 3.Viudo()

9. Estado nutricional:

Peso diagnóstico_____ Peso actual_____ Talla en CM_____ IMC al diagnóstico: _____

IMC actual: _____ Circunferencia del brazo en CM: _____ Circunferencia de cadera en CM:_____ Índice Cadera-cintura:_____ Nivel de albúmina: _____ Linfocitos: _____ Creatinina urinaria: _____

ANEXO 4. ESCALA DESCRIPTIVA DE FATIGA

Figura 1. Escala.

| Puntos | Iniciativa (I) | Modalidad(M) | Periodicidad (P) | Limitación (L) | Uhthoff (U) |
|--------|--------------------|-----------------------|------------------|----------------|-------------|
| 0 | | Empeora- miento(E) | | | No |
| 1 | Cuestionado (Q) | Fatigabilidad (F) | >15 días/mes | Trabajo | Sí |
| 2 | Espontáneo (S) | Astenia (A) | Diario | Relación | |
| 3 | | | Permanente | Autocuidado | |

Coeficiente total: $N=I \times (M+P+L) + U$

Rango: 0-17.

Figura 2. Cuestionario.

1. Iniciativa: Esperar que el paciente narre síntomas. Si no lo cita preguntar:
¿usted se cansa?
2. Modalidad: ¿Está fatigado incluso en reposo?
¿Se fatiga anormalmente al hacer ejercicios suaves?
3. Severidad: ¿La fatiga le limita en el trabajo?
¿La fatiga le limita en el trato con los demás?
¿La fatiga le limita en el cuidado personal?
4. Frecuencia: ¿Se cansa a diario?
¿Se cansa la mayoría de los días?
¿Está permanentemente cansado?
5. Uhthoff: ¿El calor empeora la sintomatología?
¿Se cansa más con el calor?

ANEXO 5. ESCALA DE DOLOR NEUROPÁTICO.

1. Use la escala que aparece abajo para indicarnos qué tan “intenso” es su dolor. Marque con un “X” el número que describa mejor su intensidad.

Sin dolor

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|

La sensación dolorosa más intensa imaginable

2. Use la escala que aparece abajo para indicarnos qué tan “agudo” es su dolor. La sensación de “agudo” podría describirse “como una puñalada”, como una estaca clavada, como “si me perforaran”

No es agudo

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|

La sensación más aguda imaginable

3. Use la escala que aparece abajo para indicarnos qué tan “caliente” o “ardoroso” se siente su dolor. Las palabras empleadas para describir un dolor muy ardoroso incluyen “quemante” o “como fuego”

No es caliente

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|

La sensación más caliente imaginable

4. Use la escala que aparece abajo para indicarnos qué tan sordo es su dolor. Las palabras empleadas para describir un dolor muy sordo incluyen “como un dolor de muela sordo” y “como magulladura”

No es sordo

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|

La sensación más sorda imaginable

5. Use la escala que aparece abajo para indicarnos qué tan frío se siente su dolor. las palabras empleadas para describir un dolor muy frío incluye “helado” o “como hielo”

No es frío

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|

La sensación más fría imaginable

6. Use la escala que aparece abajo para indicarnos qué tan sensible tiene la piel al contacto suave o la ropa. Las palabras empleadas para describir la piel sensible incluyen “como quemada por la piel” o “en carne viva”

No está sensible

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|

La sensación más sensible imaginable

7. Use la escala la escala que aparece abajo para indicarnos qué tanta comezón le causa su dolor. Las palabras empleadas para describir un dolor con comezón incluyen “como al tocar una ortiga” o como una “picadura de mosquito”

No causa comezón

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|

La más intensa comezón imaginable

8. ¿Cuál de las siguientes situaciones describe mejor las características de su dolor en el tiempo?. Marque sólo una respuesta:

() Siento un dolor leve (dolor habitual) todo el tiempo y exacerbaciones partes del tiempo.

Describe el dolor habitual: _____

() Siento un solo tipo de dolor todo el tiempo. Describa este dolor: _____

() Siento un solo tipo de dolor solo algunas veces. El resto del tiempo no tengo dolor. describa este dolor ocasional: _____

9. Ahora ya nos ha descrito los diversos aspectos físicos de su dolor y los diferentes tipos de sensaciones, queremos que nos diga qué tan desagradable es su dolor. Las palabras usadas para describir un dolor muy desagradable incluyen “horrible” e “insoportable”. Recuerde que el dolor puede tener poca intensidad y sin embargo ser muy desagradable y algunos tipos de dolor pueden tener gran intensidad y sin embargo ser muy tolerados. Use la escala que aparece abajo para indicarnos qué tan desagradable es su dolor:

No es desagradable

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|

La sensación más desagradable imaginable

10. Por último queremos que haga un estimado de la intensidad de su dolor profundo y de su dolor superficial. Queremos que califique por separado el dolor de cada ubicación. sabemos que puede ser difícil hacer un estimado así y muy probablemente sea un cálculo aproximado, pero haga su mejor esfuerzo.

¿Qué tan intenso es su dolor profundo?

No tengo dolor profundo

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|

El más intenso dolor profundo imaginable

¿Qué tan intenso es su dolor superficial?

No tengo dolor superficial

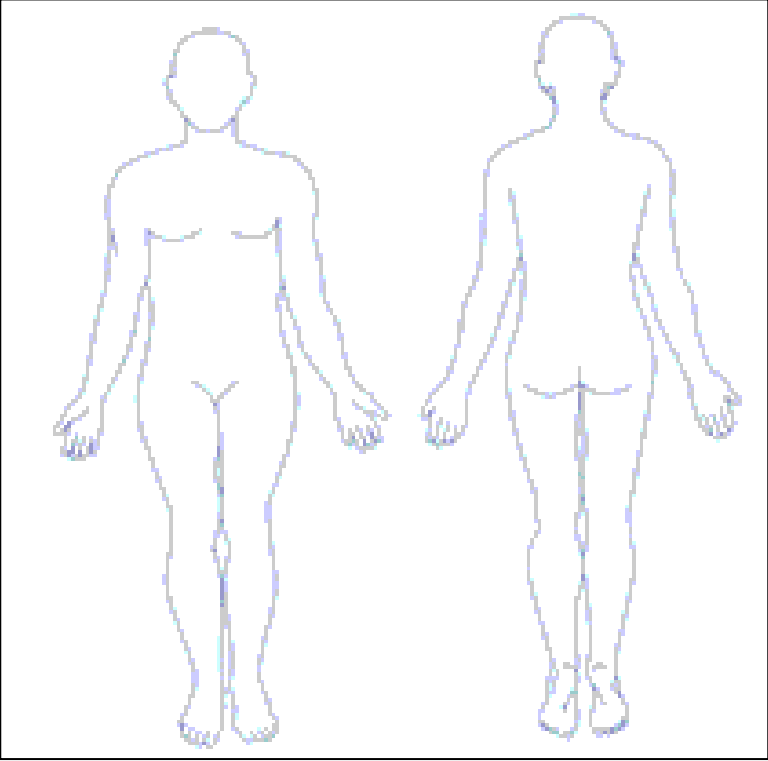
| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|

El más intenso dolor superficial imaginable

ANEXO 6. CUESTIONARIO DE MCGILL PARA EL DOLOR.

| | |
|--|--------|
| Nombre del paciente: | Edad: |
| Expediente N°: | Fecha: |
| Categoría clínica (Ej. cardiológico, neurológico, etc): | |
| Diagnóstico: | |
| Analgésico (s) (si ya se han administrado) | |
| 1. Tipo: | |
| 2. Dosis: | |
| 3. Lapso en que se administraron respecto a esta prueba: | |
| Grado de inteligencia del paciente (enrede el número que represente el mejor estimado) | |
| 1(baja) | 2 |
| 3 | 4 |
| 5(alta) | |
| Este cuestionado se ha diseñado para que podamos saber más sobre su dolor: | |
| Cuatro de nuestras principales preguntas son: | |
| 1. ¿Dónde le duele? | |
| 2. ¿Cómo es su dolor? | |
| 3. ¿Cómo varía su dolor en el tiempo? | |
| 4. ¿Qué tan intenso es su dolor? | |

Parte 1. ¿Dónde le duele?
 Marque en los dibujos las áreas
 Donde siente dolor. Escriba "E"
 Si es externo o "I" si es interno



| |
|--|
| |
|--|

Parte 2. ¿Cómo es su dolor? Algunas de las palabras que aparecen a continuación describen su dolor actual. Encierre SÓLO las palabras que describan como es. Omita cualquier categoría que no sea pertinente. Use sólo una opción, la más adecuada, en cada una de las categorías pertinentes.

| | | | | | | | |
|----|---------------------------|----|--------------------------|----|----------------------|----|-----------------------|
| 1 | Fluctuante | 2 | Que brinca | 3 | Como hormigueo | 4 | Muy localizado |
| | Tembloroso | | Por momento | | Penetrante | | Cortante |
| | Palpitante | | Como una descarga | | Como si taladraran | | lacerante |
| | Pulsátil | | | | Como una puñalada | | |
| | Como latidos | | | | Lancinante | | |
| | Como golpeteo | | | | | | |
| | | | | | | | |
| 5 | Como pellizco | 6 | Como un tirón suave | 7 | Ligeramente caliente | 8 | Con hormigueo |
| | Como opresión | | Como un tirón violento | | Ardoroso | | Con comezón |
| | Como si taladrara | | Como si algo se torciera | | Muy caliente | | Con ardor superficial |
| | Como calambre | | | | Al rojo vivo | | Con ardor profundo |
| | Como machacamiento | | | | | | |
| | | | | | | | |
| 9 | Sordo | 10 | Doloroso al tacto | 11 | Agotador | 12 | Provoca náuseas |
| | Agudo | | Tirante | | Extenuante | | Corta el aliento |
| | Molesto | | Desgarrador | | | | |
| | Intenso | | Como una herida abierta | | | | |
| | pesado | | | | | | |
| | | | | | | | |
| 13 | Le causa un poco de temor | 14 | Fastidioso | 15 | Despiadado | 16 | Incómodo |
| | Le causa miedo | | Abrumador | | Cegador | | Molesto |
| | Le causa pánico | | Cruel | | | | Muy molesto |
| | | | Implacable | | | | Intenso |
| | | | Mortal | | | | Intolerable |
| | | | | | | | |
| 17 | Difuso | 18 | Apretado | 19 | Fresco | 20 | Molesto |
| | Irradiado | | Adormecido | | Frío | | Muy molesto |
| | Penetrante | | Como un tirón | | Helado | | Intenso |
| | Perforante | | Como si lo retorcieran | | | | Horrendo |
| | | | Como si lo desgarraran | | | | Como una tortura |

ANEXO 7. TEST DE MEMORIA.

Test de las diez palabras:

INSTRUCCIONES:

Leerá 10 palabras, cuando termine de leerlas las memorizarás de inmediato, no importa el orden.

A la hora se evalúa las palabras que el sujeto recuerda colocando una cruz en SI cuando recuerda o en NO si la omite. No importa el orden en que recuerde.

Existe la posibilidad de hacer controles previos antes de la hora.

SET 1: Bosque, pan, sol, silla, agua, coco, cesta, fuerza, miel, casa

SET 2: Té, dedo, cine, seda, lobo, uva, ducha, raíz, lápiz, sed.

SET 3: Campo, pan, mesa, agua, miel, puerta, viejo, hierba, hilo, lápiz.

SET 4: Mar, pared, cielo, hoja, tiza, libro, reloj, fe, luna, dedal

Pueden construirse siempre que cumplan con los requisitos de ser vocablos monosilábicos o bisilábicos.

Calificación:

Menos del 60% de aciertos = 2 = desaprobado (menos de 6 palabras)

60% de aciertos = 3 = aprobado (6 palabras)

70 al 80% de aciertos = 4 = bien (7 a 8 palabras)

90 al 100% de aciertos = 5 = Excelente (9 a 10 palabras)

ANEXO 8. MINIEXAMEN DEL ESTADO MENTAL.

| Prueba | Puntuación |
|---|-------------------|
| ¿En qué año, estación, fecha, día y mes estamos? | 5 |
| ¿Dónde se encuentra usted? (ciudad, lugar, piso)..... | 5 |
| Nombrar tres objetos: mencionarlos con lentitud y pedir al paciente que los repita (repetirlo hasta que el paciente Aprenda los tres) | 3 |
| Hace series de siete inversas (cinco etapas) o deletrear “TIGRE” al revés..... | 5 |
| Solicitar que se repita el nombre de los tres objetos no relacionados antes mencionados..... | 3 |
| Nombrar a partir de examinar un lápiz, un reloj..... | 2 |
| Pedir al paciente que repita “no, si, pero en cambio”..... | 1 |
| Seguir una instrucción de tres pasos(un punto por cada una) “tome un papel en la mano, dóblelo y colóquelo en el piso)..... | 3 |
| Leer y obedecer (“cierre sus ojos”) | 1 |
| Escribir una frase sencilla..... | 1 |
| Copiar pentágonos que se intersecan..... | 1 |
| TOTAL..... | 30 |

Interpretación:

Puntuación media para la demencia: 9,7

Puntuación media para depresión con deterioro cognoscitivo: 19,0

Puntuación media para la depresión afectiva no complicada: 27,6

ANEXO 9. ÍNDICE DE SENSIBILIDAD A LA ANSIEDAD.

Señale el grado de acuerdo con las siguientes frases, si no las ha vivido o experimentado alguna vez piense qué podría sentir si hubiera tenido la experiencia. UTILICE EL SIGUIENTE CÓDIGO:
0: Nada en absoluto 1: Un poco 2: Bastante 3: Mucho 4: Muchísimo

1. Para mí es importante no dar la impresión de estar nervioso:
0 1 2 3 4
2. Cuando no puedo mantener mi mente concentrada en una tarea, siento la preocupación de que podría estar volviéndome loco:
0 1 2 3 4
3. Me asusto cuando pienso que tiemblo:
0 1 2 3 4
4. Me asusto cuando siento que me desmayo o me mareo:
0 1 2 3 4
5. Es importante para mí mantener el control el control de mis emociones:
0 1 2 3 4
6. Me asusto cuando mi corazón late de forma rápida:
0 1 2 3 4
7. Me resulta embarazoso o molesto cuando mi estómago hace ruidos:
0 1 2 3 4
8. Me asusto cuando tengo náuseas:
0 1 2 3 4
9. Cuando noto que mi corazón está latiendo muy deprisa, me preocupa que pueda tener un ataque cardíaco:
0 1 2 3 4
10. Me asusto cuando no puedo respirar hondo o respiro con dificultad:
0 1 2 3 4
11. Cuando me molesta el estómago, me preocupa que pueda estar seriamente enfermo:
0 1 2 3 4
12. Me asusto cuando soy incapaz de mantener mi mente concentrada en una tarea
0 1 2 3 4
13. Cuando siento que tiembla la gente suele darse cuenta:
0 1 2 3 4
14. Las sensaciones corporales poco habituales (raras) me asustan:
0 1 2 3 4
15. Cuando estoy nervioso me preocupa que pueda estar mentalmente enfermo:
0 1 2 3 4
16. Me asusto cuando estoy nervioso:
0 1 2 3 4

ANEXO 10. VULNERABILIDAD AL ESTRÉS.

En este modelo encontrará usted 16 temas en relación con hábitos y dificultades por las que pueden pasar la mayoría de las personas en un tiempo u otro. Si usted responde con franqueza y sinceridad ayudará a comprender algunos de los problemas que usted tenga.

Califique cada inciso con puntuaciones entre 1 y 5 según la frecuencia con que usted realice cada una de las siguientes afirmaciones o el grado que se corresponda con su situación de acuerdo con la escala siguiente:

1. Siempre 2. Casi siempre 3. Frecuentemente 4. Casi nunca 5. Nunca

- Por lo menos 4 noches a la semana duermo de siete a ocho horas.
- En 50 km a la redonda poseo por lo menos una familia en que pueda confiar.
- Por lo menos dos veces a la semana hago ejercicios hasta sudar.
- Fumo menos de media cajetilla de cigarros al día.
- Tomo menos de cinco tragos (de bebidas alcohólicas) a la semana.
- Tengo el peso apropiado para estatura.
- Mis ingresos satisfacen mis gastos fundamentales.
- Asisto regularmente a actividades sociales.
- Tengo una red (grupo) de amigos y conocidos.
- Tengo uno o más amigos a quienes puedo contarles mis problemas personales.
- Tengo buena salud (es decir mi vista, oído, dentadura, etc están en buenas condiciones).
- Converso regularmente sobre problemas domésticos (es decir sobre tareas del hogar, dinero, problemas de la vida cotidiana) con las personas que conviven conmigo.
- Por lo menos una vez a la semana hago algo para divertirme.
- Soy capaz de organizar racionalmente el tiempo.
- Tomo al menos tres tazas de café, té o refrescos al día.
- Durante el día me dedico a mi mismo un rato de tranquilidad.

Se suma la totalidad de las cifras (de cada pregunta) y al resultado se le resta 16.

Escalas:

- a. Vulnerabilidad al estrés: Cualquier puntuación por encima de 24.
- b. Seriamente vulnerable al estrés: Entre 40 y 60 puntos.
- c. Extremadamente vulnerable al estrés: Más de 60 puntos.

ANEXO 11. INVENTARIO DE BECK.

Por cada número señale la frase que mejor le identifica a usted:

1. No me encuentro triste.
 Me siento triste o deprimido.
 Tengo siempre como un sufrimiento encima que no me puedo quitar.
 Mi tristeza me produce verdaderos sufrimientos.
 Ya no puedo soportar este sufrimiento.

2. No soy especialmente pesimista, ni creo que las cosas me vayan a ir mal.
 Me siento desanimado cuando pienso en el futuro.
 No espero nada bueno en la vida.
 Creo que nunca me recuperaré de mis sufrimientos.
 No espero nada. Esto no tiene remedio.

3. No me considero fracasado.
 He tenido más fracasos que la mayoría de la gente.
 Siento que he hecho pocas cosas que valgan la pena.
 Veo mi vida llena de fracasos.
 He fracasado totalmente como persona (padre, marido, hijo, profesional, etc).

4. No estoy especialmente insatisfecho.
 Me encuentro aburrido casi siempre.
 Ya no me divierto lo que antes me divertía.
 Estoy harto de todo.

5. No me siento culpable.
 A veces me siento despreciable y mala persona.
 Me siento bastante culpable.
 Me siento prácticamente todo el día mala persona y despreciable.
 Me siento muy infame (perverso, canalla) y despreciable.

6. No pienso que esté siendo castigado.
 Presiento que algo malo me puede suceder.
 Siento que me están castigando o me castigarán.
 Siento que merezco ser castigado.
 Quiero que me castiguen.

7. No estoy decepcionado de mí mismo.
 Estoy decepcionado de mí mismo.
 No me aprecio.
 Estoy asqueado de mí.
 Me odio (me desprecio).

8. No creo ser peor que otros.
 Me critico mucho a causa de mis debilidades o errores.
 Me acuso a mí mismo
 Siento que tengo muchos y muy grandes defectos.
 Me siento culpable de todo lo malo que me ocurre.

9. No tengo pensamientos de hacerme daño.
 Tengo pensamientos de hacerme daño, pero no llegaría a hacerlo.
 Siento que mi familia estaría mejor si yo muriera.
 Siento que estaría mejor muerto.
 Me mataría si pudiera.
10. No lloro más de lo habitual.
 Ahora lloro más de lo normal.
 Ahora lloro continuamente. No puedo evitarlo.
 Antes podía llorar, ahora no lloro ni aún queriéndolo.
11. No estoy más irritable que normalmente.
 Me irrito con más facilidad que habitualmente.
 Me siento irritado todo el tiempo.
 Ya no me irrita ni lo que antes me irritaba.
12. No he perdido mi interés por los demás.
 Me intereso por la gente menos que antes.
 He perdido casi todo mi interés por lo demás y apenas tengo sentimientos para ello.
 He perdido todo mi interés por los demás y no me importan en absoluto.
13. Soy capaz de tomar decisiones.
 Ahora estoy inseguro de mí mismo y procuro aplazar el tomar decisiones.
 Ya no puedo tomar decisiones sin ayuda.
 Ya no puedo tomar decisiones en absoluto.
14. No me siento con peor aspecto que antes.
 Estoy preocupado por que me veo más viejo y desmejorado.
 Siento que hay cambios en mi aspecto que me hacen desagradable (o menos atractivo)
 Me siento feo y/o repulsivo.
15. Puedo trabajar también como antes.
 Necesito un esfuerzo extra para empezar a hacer algo.
 No trabajo tan bien como antes lo hacía.
 Tengo que esforzarme muchísimo para hacer cualquier cosa.
 No puedo trabajar en nada.
16. Duermo tan bien como antes.
 Me despierto más cansado por las mañanas.
 Me despierto 1 ó 2 horas antes de lo normal y me resulta difícil volver a dormir.
 Me despierto temprano todos los días y no duermo más de 5 horas.
17. No me canso más de lo normal.
 Me canso más fácilmente que antes.
 Cualquier cosa que haga me cansa.
 Me canso tanto que no puedo hacer cosa alguna.

18. Mi apetito no es menor que antes.
 Mi apetito no es tan bueno como antes.
 Mi apetito es ahora mucho menor.
 He perdido totalmente mi apetito.
19. No he perdido peso últimamente.
 He perdido más de 2,5 kilos.
 He perdido más de 5 kilos.
 He perdido más de 7,5 kilos.
20. No me preocupa mi salud más de lo normal.
 Estoy preocupado por dolores y trastornos.
 Estoy tan preocupado por mi salud que me es difícil pensar en otras cosas.
 Estoy constantemente pendiente de lo que me sucede y cómo me encuentro.
21. No he notado ningún cambio en mi atracción por el sexo.
 Estoy menos interesado por el sexo que antes.
 Apenas me siento atraído sexualmente.
 He perdido todo mi interés por el sexo.

Dimensiones:

Puntuación:

1. Estado de ánimo.
2. Pesimismo.
3. Sentimiento de fracaso.
4. Insatisfacción.
5. Sentimiento de culpa.
6. Sentimiento de castigo.
7. Odio a sí mismo.
8. Autoacusación.
9. Impulso suicida.
10. Períodos de llanto.
11. Irritabilidad.
12. Aislamiento social.
13. Indecisión.
14. Imagen corporal.
15. Capacidad laboral.
16. Trastornos del sueño.
17. Cansancio.
18. Pérdida de apetito.
19. Pérdida de peso.
20. Hipocondría.
21. Líbido.

Valores medios:

Depresión ausente: 10,9
 Depresión leve: 18,7
 Depresión mediana: 25,4
 Depresión grave: 30,0

Las puntuaciones comienzan desde 0 al número que ocupe el ítem.

ANEXO 12. CATEGORÍAS DEL SEGUIMIENTO.

Seguimiento trimestral:

Forma óptica:

- a. **Empeorado:** La agudeza visual disminuye en 0,2 o más en cualquiera de los dos ojos.
- b. **Mejorado:** Mejora la agudeza visual en 0,2 o más en cualquiera de los dos ojos.
- c. **Igual:** No se modificaron los síntomas y signos iniciales.
- d. **Recuperado:** Mantiene agudeza visual entre 0,8 y 1,0 o alcanza la visión anterior a la enfermedad.

Para la forma periférica:

- a. **Empeorado:** Aparecen nuevos elementos de afectación lesional de otras estructuras del sistema nervioso y cuando después de estar recuperado o mejorado aparecen cualquiera de las manifestaciones clínicas descrita en la clasificación del grado de afectación neurológica o ambas.
- b. **Mejorado:** Cambia la categoría inicial a una de menor afectación o los síntomas iniciales desaparecen o disminuyen en intensidad.
- c. **Igual:** No se modifican los síntomas y signos detectados en el examen inicial.
- d. **Recuperado:** Desaparición de las manifestaciones neurológicas subjetivas y objetivas de la enfermedad.

Categorías después del año:

- a. **Alta clínica sin secuelas:** Paciente que se recupera y que se mantiene estable por un periodo de un año.
- b. **Alta clínica con secuelas:** Paciente que evolutivamente recupera parcialmente o no las capacidades funcionales de estructuras del sistema nervioso, pero que no presenta cambios nuevos en el periodo de un año.
- c. **Recaída:** Todo empeoramiento de uno o más de los síntomas o signos enumerados entre los “criterios mayores” para el diagnóstico de la NE y que ocurra a partir del alta clínica.

Criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS):

- a. **Deficiente:** Definida como toda pérdida o anomalía de una estructura o función psicológica, fisiológica o anatómica.
- b. **Discapacitado:** Definida como toda restricción o ausencia - *debido a una deficiencia* - de la capacidad de realizar una actividad en la forma o dentro del margen que se considera normal para un ser humano.
- c. **Minusválido:** Definida como situaciones desventajosas para estos enfermos - *consecuencia de una deficiencia o discapacidad* - que limita o impide el desempeño de un rol que es normal en su caso en función de la edad, sexo y factores socioculturales.

Criterios de afectación auditiva:

- a. **Ligera:** Pérdida auditiva de 10 decibeles a partir de los 30 decibeles de la escala de valores normales.
- b. **Moderado:** Pérdida auditiva de 20 decibeles, curva auditiva en los 40-50 decibeles.
- c. **Severo:** Pérdida auditiva de 30 decibeles o más, curva audiométrica máxima en 50 decibeles o más.

ANEXO 13. AUTOEVALUACIÓN DEL EXPERTO.

Instrumento para la autoevaluación por el experto.

| Fuentes de argumentación | Grado de influencia de cada una de las fuentes en su criterio | | |
|---|---|-----------|----------|
| | Alto (A) | Medio (M) | Bajo (B) |
| 1. Conocimientos teóricos de NE | 0.3 | 0.2 | 0.1 |
| 2. Experiencia práctica en NE | 0.5 | 0.4 | 0.2 |
| 3. Conoce publicaciones nacionales | 0.05 | 0.05 | 0.05 |
| 4. Conoce publicaciones extranjeras | 0.05 | 0.05 | 0.05 |
| 5. Conoce el estado actual de los casos | 0.05 | 0.05 | 0.05 |
| 6. Intuición | 0.05 | 0.05 | 0.05 |
| Total | 1 | 0.8 | 0.5 |

A los 22 expertos se les presentó esta tabla sin cifras y se les pidió que indicaran las categorías A, B o C para cada una de las fuentes de argumentación y utilizando los valores de la tabla patrón se determinó el valor de K_a para cada aspecto.

Se consideraron los valores de 1 (influencia alta), de 0,8 (influencia media) y 0,5 (influencia baja) de todas las fuentes.

ANEXO 14. GUÍA PARA LA CONSULTA DE EXPERTOS.

Estimado colega:

Usted ha sido seleccionado por su calificación científico técnica, sus años de experiencia y los resultados alcanzados en su labor profesional, como expertos para evaluar los posibles factores pronóstico a largo plazo de la Neuropatía Epidémica.

Esto forma parte de una investigación de tesis doctoral y se mantendrá el anonimato sobre su identidad.

El autor le solicita que ofrezca sus ideas o criterios sobre la influencia que los factores que a continuación se relacionan ordenándolos de manera decreciente asignándole el número 16 al aspecto (o los aspectos) que usted considere tienen mayor influencia y así sucesivamente hasta el número 1 al aspecto (o los aspectos) de menor influencia.

Variables sociodemográficas:

17. Edad laboralmente activa.
18. Sexo femenino.
19. Procedencia urbana.
20. Raza blanca.
21. Núcleo familiar numeroso.
22. Bajo percápita de ingreso personal.
23. Estado civil soltero.

Variables clínicas:

24. Grado severo de afectación neurológica al diagnóstico.
25. Antecedentes patológicos personales de meningoencefalitis.
26. Bajo índice de masa corporal (IMC).
27. Elevación de las cifras de lípidos plasmáticos.
28. Presencia de alteraciones digestivas altas.

Variables tóxico-metabólicas:

- 29. Ingestión de bebidas alcohólicas.
- 30. Tabaquismo.
- 31. Dieta deficiente.
- 32. Gasto adicional de energía.

Gracias por su cooperación...

Dr. Esequiel Hernández Almeida.

Autor.

ANEXO 15. TABLA DE RANQUEO.

Tabla de ranqueo según expertos por variables estudiadas.

| Experto | ASPECTOS EVALUADOS. | | | | | | | | | | | | | | | |
|---------|---------------------|----|----|----|----|----|-----|----|----|----|----|----|-----|-----|-----|-----|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 |
| 1 | 4 | 4 | 6 | 3 | 4 | 7 | 13 | 2 | 3 | 10 | 6 | 8 | 13 | 13 | 16 | 12 |
| 2 | 3 | 5 | 6 | 3 | 3 | 8 | 14 | 3 | 2 | 11 | 7 | 9 | 14 | 14 | 15 | 11 |
| 3 | 2 | 3 | 7 | 2 | 4 | 6 | 13 | 4 | 3 | 9 | 5 | 11 | 13 | 15 | 16 | 10 |
| 4 | 3 | 4 | 8 | 3 | 2 | 5 | 12 | 3 | 1 | 8 | 4 | 3 | 12 | 14 | 15 | 9 |
| 5 | 4 | 5 | 4 | 2 | 3 | 9 | 13 | 4 | 2 | 11 | 6 | 8 | 13 | 12 | 14 | 8 |
| 6 | 3 | 4 | 5 | 2 | 4 | 8 | 14 | 3 | 3 | 10 | 7 | 9 | 14 | 13 | 16 | 13 |
| 7 | 4 | 3 | 6 | 1 | 3 | 12 | 15 | 5 | 2 | 12 | 8 | 11 | 15 | 14 | 16 | 11 |
| 8 | 2 | 2 | 6 | 2 | 4 | 10 | 16 | 3 | 3 | 13 | 8 | 10 | 16 | 15 | 16 | 10 |
| 9 | 3 | 1 | 7 | 2 | 5 | 11 | 12 | 2 | 2 | 8 | 7 | 12 | 12 | 16 | 16 | 9 |
| 10 | 2 | 3 | 8 | 3 | 4 | 12 | 13 | 4 | 1 | 7 | 5 | 6 | 13 | 14 | 14 | 12 |
| Total | 30 | 34 | 63 | 23 | 36 | 88 | 135 | 33 | 22 | 99 | 63 | 87 | 135 | 140 | 154 | 105 |

gl = 15

$\alpha = 0,001$

Media de rangos: **78,3**

Factor de Corrección: **39,2**

Prueba de significación: **82,5**

Error de evaluación de un **10%**

Coefficiente de concordancia de Kendall: **0,55**

ANEXO 16: TABLA 1.

Tabla 1. Tasa de incidencia según variables sociodemográficas en pacientes con NE recuperados y no recuperados.

| VARIABLES SOCIODEMO- GRÁFICAS | NO RECUPE- RADOS | | RECUPERA- DOS | | TOTAL | | TASA* |
|-------------------------------------|---------------------|-------------|------------------|-------------|------------------------|------------|----------|
| | NO. | % | NO. | % | NO. | % | |
| Edad: | | | | | | | |
| 0-14 años | - | 0,1 | 1 | 1,2 | 1 | 0,1 | 3,4 |
| 15-19 años | - | - | 5 | 3,0 | 5 | 0,6 | 50,7 |
| 20-64 años | 706 | 97,2 | 78 | 92,8 | 784 | 96,8 | 956,6 |
| 65 y más años | 20 | 2,8 | - | - | 20 | 2,5 | 105,6 |
| Sexo: | | | | | | | |
| Femenino | 601 | 82,8 | 14 | 16,7 | 615 | 75,9 | 920,0 |
| Masculino | 125 | 17,2 | 70 | 83,3 | 195 | 24,1 | 288,5 |
| Color de la piel: | | | | | | | |
| Blanca | 527 | 72,6 | 15 | 17,8 | 542 | 66,9 | 1062,7 |
| Mestiza | 153 | 21,1 | 63 | 75,0 | 216 | 26,6 | 356,4 |
| Negra | 46 | 6,3 | 6 | 7,2 | 52 | 6,5 | 223,9 |
| Procedencia: | | | | | | | |
| Urbana | 708 | 95,5 | 23 | 27,7 | 731 | 88,7 | 658,8 |
| Rural | 33 | 4,5 | 60 | 72,3 | 93 | 11,3 | 372,2 |
| Profesión: | | | | | | | |
| Obreros | 287 | 39,5 | 42 | 50,0 | 329 | 40,6 | 969,5 |
| Amas de casa | 212 | 29,2 | 2 | 2,4 | 214 | 26,4 | 967,8 |
| Profesionales | 121 | 16,7 | 17 | 20,2 | 138 | 17,0 | 710,6 |
| Jubilados | 36 | 4,9 | - | - | 36 | 4,4 | 352,8 |
| Campeños | 7 | 1,0 | 21 | 25,0 | 28 | 3,4 | 417,2 |
| Sin vínculo laboral | 14 | 2,0 | - | - | 14 | 1,7 | 355,1 |
| Estudiantes | 12 | 1,6 | - | - | 12 | 1,5 | 46,8 |
| Cuentapropistas | 6 | 0,8 | 2 | 2,4 | 8 | 1,0 | 525,2 |
| Militares | 5 | 0,7 | - | - | 5 | 0,6 | 115,7 |
| Reclusos | 3 | 0,4 | - | - | 3 | 0,4 | 314,4 |
| TOTALES | 726 | 89.6 | 84 | 10.4 | 810[†] | 100 | - |

*Tasa de incidencia Calculada por 100 000 habitantes

[†]Tasa de prevalencia de 606,1 por 100 000 habitantes.

Fuente: Base de datos.

ANEXO 17: TABLA 2.

Tabla 2. Tasa de incidencia por años y meses de NE.

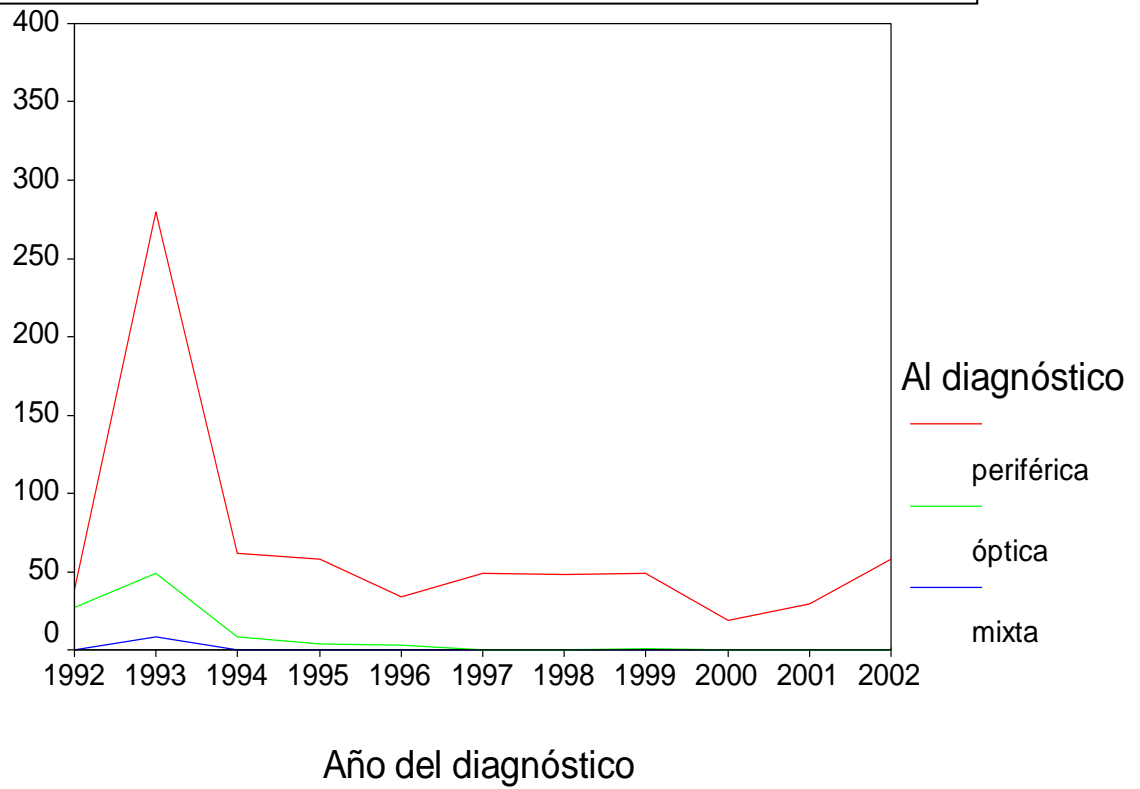
| Año | Meses | | | | | | | | | | | | Tot al | Tasa * |
|-----------|-------|------|------|------|------|-------|------|------|------|------|------|------|-----------|-----------|
| | E | F | M | A | M | J | J | A | S | O | N | D | | |
| 1992 | - | 3 | 2 | 2 | 4 | 5 | 1 | 2 | 1 | 8 | 13 | 24 | 65 | 47,8 |
| 1993 | 10 | 29 | 32 | 28 | 73 | 84 | 19 | 16 | 9 | 11 | 9 | 17 | 337 | 247,9 |
| 1994 | 4 | 12 | 8 | 10 | 8 | 9 | 4 | 1 | 4 | 2 | 5 | 3 | 70 | 51,4 |
| 1995 | 3 | 10 | 6 | 1 | 7 | 11 | 6 | 1 | 2 | 3 | 9 | 3 | 62 | 45,6 |
| 1996 | 2 | 3 | 2 | 4 | 4 | 10 | 4 | 1 | 1 | 2 | 2 | 1 | 36 | 27,2 |
| 1997 | 1 | 5 | 6 | 3 | 5 | 4 | 6 | 3 | 4 | 1 | 3 | 4 | 45 | 36,0 |
| 1998 | 3 | 5 | 7 | 4 | 2 | 4 | 3 | 3 | 5 | 4 | 3 | 2 | 45 | 35,3 |
| 1999 | 5 | 7 | 7 | 5 | 7 | 8 | 1 | 2 | 1 | 1 | 3 | 2 | 49 | 36,7 |
| 2000 | - | 1 | 3 | 1 | 4 | 2 | 3 | - | 2 | - | 1 | - | 17 | 13,7 |
| 2001 | 6 | 3 | 2 | 7 | 2 | 4 | - | 1 | 1 | 2 | - | - | 28 | 21,3 |
| 2002 | 5 | 6 | 10 | 6 | 4 | 2 | 5 | 2 | 2 | 2 | 8 | 4 | 56 | 42,6 |
| Total | 39 | 84 | 85 | 71 | 120 | 143 | 52 | 32 | 32 | 36 | 56 | 60 | | |
| Tasa * | 28,6 | 62,5 | 64,0 | 52,9 | 90,4 | 106,6 | 39,7 | 23,5 | 22,8 | 26,4 | 42,6 | 45,6 | 810 | - |

*Calculada por 100 000 habitantes.

Fuente: Base de datos.

ANEXO 18: GRÁFICO 1.

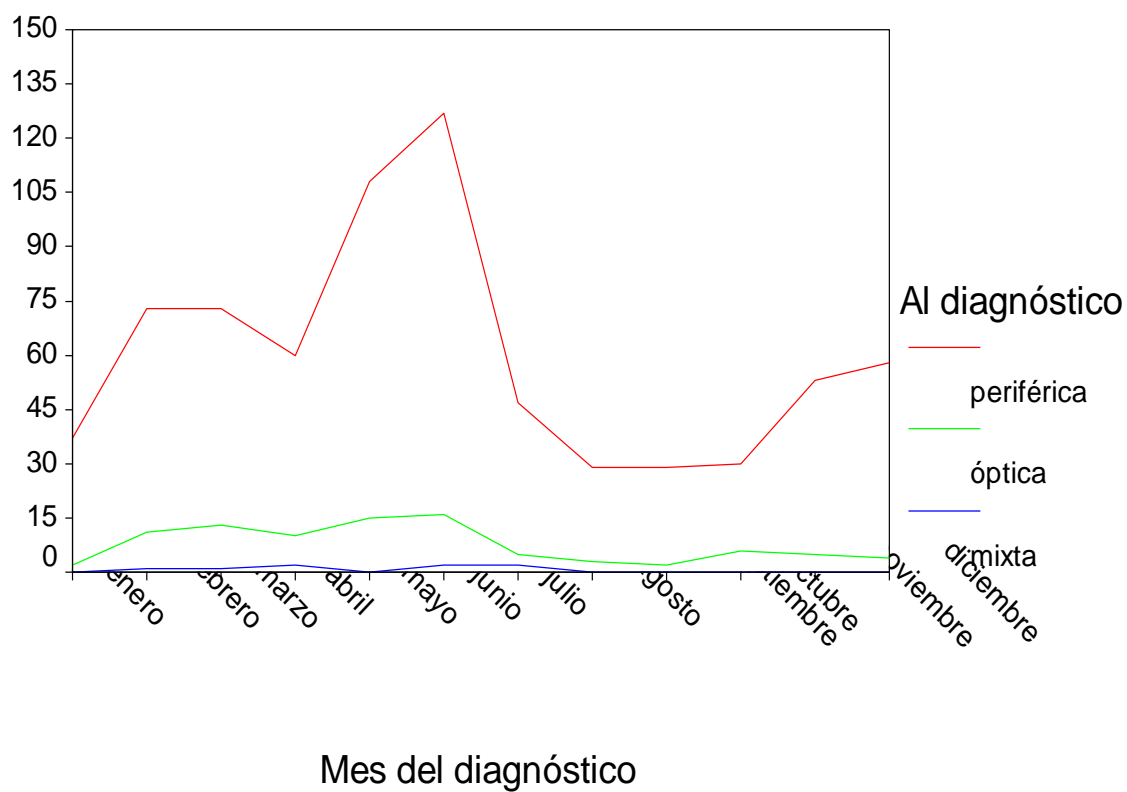
Gráfico 1. Casos de NE por años estudiados según formas clínicas al diagnóstico.



Fuente: Base de datos.

ANEXO 19: GRÁFICO 2.

Gráfico 2. Casos de NE por meses estudiados según formas clínicas al diagnóstico.



Fuente: Base de datos.

ANEXO 20: TABLA 3.

Tabla 3. Formas clínicas de NE al diagnóstico y en el 2003.

| FORMAS CLÍNICAS | AL DIAGNÓSTICO | | EN 2003 | |
|------------------------|-----------------------|------------|------------------|------------|
| | pacientes | % | Pacientes | % |
| Periférica | 710 | 87,7 | 235 | 32,4 |
| Óptica | 92 | 11,3 | 11 | 1,5 |
| Mixta | 8 | 1,0 | 480 | 66,1 |
| Total | 810 | 100 | 726* | 100 |

*84 pacientes se recuperaron.

Fuente: Base de datos.

ANEXO 21: TABLAS 4 Y 4A.

Tabla 4. Grado de afectación de la NE al diagnóstico, en 1998 y en el 2003.

| GRADO AFECTACIÓN | AL DIAGNÓSTICO | | EN 1998 | | EN EL 2003 | |
|-----------------------------|-----------------------|------------|------------------------|------------|-------------------|------------|
| | No. | % | No. | % | No. | % |
| Ligero | 758 | 93,6 | 389 | 59,9 | 361 | 44,6 |
| Moderado | 44 | 5,4 | 110 | 16,7 | 201 | 24,8 |
| Severo | 8 | 1,0 | 92 | 13,9 | 164 | 20,2 |
| Recuperados | - | - | 69 | 10,5* | 84 | 10,4* |
| Total | 810 | 100 | 660[†] | 100 | 810 | 100 |

*Tasa de recuperación.

[†]Cantidad de casos reportados hasta 1998.

Fuente: Base de datos.

Tabla 4A. Categorías de la OMS en pacientes con NE en 1998 y 2033.

| CATEGORÍAS | OMS 1998 | | OMS 2003 | |
|----------------|------------------------|------------|------------|------------|
| | NO. | % | NO. | % |
| Deficientes | 402 | 60,9 | 89 | 11,0 |
| Discapacitados | 171 | 25,9 | 611 | 75,4 |
| Minusválidos | 18 | 2,7 | 26 | 3,2 |
| Recuperados | 69 | 10,5* | 84 | 10,4* |
| Total | 660[†] | 100 | 810 | 100 |

*Tasa de recuperación.

[†]Cantidad de casos reportados hasta 1998.

Fuente: Base de datos.

ANEXO 22: TABLA 5.

Tabla 5. Fatiga en pacientes recuperados y no recuperados con NE.

| PARÁMETROS | RANGO | NO RECUPERADOS | | RECUPERADOS | | KAPPA DE COHEN |
|------------------|--------|----------------|-------|-------------|-------|----------------|
| | | Media | DS | Media | DS | |
| Iniciativa (I) | 1 a 2 | 1,75 | ±0,43 | 0,87 | ±1,54 | 0,76 |
| Modalidad(M) | 0 a 2 | 1,73 | ±0,49 | 0,86 | ±0,59 | 0,73 |
| Periodicidad (P) | 1 a 3 | 2,40 | ±0,70 | 0,82 | ±0,31 | 0,83 |
| Limitación (L) | 1 a 3 | 2,26 | ±0,76 | 0,69 | ±0,15 | 0,69 |
| Uhthoff (U) | 0 a 1 | 0,46 | ±0,5 | 0,00 | ±0,00 | 0,81 |
| Total | 0 a 17 | 11,87 | ±4,01 | 1,54 | ±0,87 | - |

DS = Desviación Standard.

Coeficiente de concordancia de Kendall: 0,31.

ANOVA de Friedman: 9,94 ($P < 0,01$).

Fuente: Base de datos.

ANEXO 23: TABLA 6.

Tabla 6. Manifestaciones visuales en pacientes con NE.

| MANIFESTACIONES VISUALES | NO. PACIENTES | % |
|---------------------------------|--------------------------|----------|
| Disminución de la visión | 384 | 47,4 |
| Sensación de deslumbramiento | 352 | 43,4 |
| Lagrimeo | 206 | 25,4 |
| Ardor | 184 | 22,7 |
| Pesantez frontal | 132 | 16,3 |
| Ardor visual | 119 | 14,7 |
| Fotofobia | 71 | 8,8 |

Fuente: Base de datos.

ANEXO 24: TABLA 7.

Tabla 7. Signos oftalmológicos en pacientes con NE.

| SIGNOS OFTALMOLÓGICOS | NO. | % |
|---|------------|----------|
| Topografía de las manifestaciones: | | |
| Bilateral y simétrica | 558 | 68,9 |
| Unilateral y asimétrica | 9 | 1,1 |
| No-afectación | 257 | 31,7 |
| Momento de mejor visión: | | |
| Crepúsculo | 468 | 57,8 |
| Diurna | 356 | 43,9 |
| Fondo de ojo: | | |
| Manifestaciones precoces | 22 | 2,7 |
| Manifestaciones tardías | 89 | 11,0 |
| Precoces + Tardías | 546 | 67,4 |
| Normal | 167 | 20,6 |
| Agudeza visual: | | |
| 0.6 a 0.8 | 420 | 51,8 |
| 0.2 a 0.5 | 114 | 14,0 |
| 0.1 o menor | 28 | 3,4 |
| Normal | 262 | 32,3 |
| Test de Ishihara: | | |
| No ve de 3 a 6 láminas | 419 | 51,7 |
| No ve de 7 a 14 láminas | 102 | 12,6 |
| No ve más de 15 láminas | 30 | 3,7 |
| Normal | 273 | 33,7 |
| Campo visual: | | |
| Escotoma central o cecocentral relativo al rojo | 434 | 53,6 |
| Escotoma central o cecocentral absoluto <3° | 97 | 12,0 |
| Escotoma central o cecocentral absoluto >3° | 30 | 3,7 |
| Normal | 263 | 32,5 |
| Reflectividad pupilar: | | |
| Normal | 629 | 77,6 |
| Disminuida | 181 | 22,3 |
| Aumentada | 14 | 1,7 |

Fuente: Base de datos.

ANEXOS 25: TABLAS 8 y 8A.

Tabla 8. Escala de dolor neuropático en pacientes con NE.

| CARCATERÍSTICAS | MEDIA | DS* | IC 95% [†] | |
|------------------------------|-------|-------|---------------------|----------|
| | | | INFERIOR | SUPERIOR |
| Intensidad del dolor | 5,25 | ±2,35 | 3,24 | 8,22 |
| Agudeza del dolor | 5,15 | ±2,41 | 4,13 | 6,23 |
| Sensación de calor | 6,14 | ±2,76 | 5,00 | 7,11 |
| Dolor sordo | 3,80 | ±1,78 | 1,97 | 5,20 |
| Sensación de frío | 4,49 | ±2,61 | 2,35 | 8,01 |
| Sensibilidad al tacto | 5,90 | ±2,16 | 4,11 | 6,98 |
| Sensación de comezón | 4,63 | ±2,64 | 3,21 | 5,34 |
| Sensación desagradable | 6,95 | ±2,70 | 5,30 | 7,85 |
| Intensidad dolor profundo | 4,03 | ±1,69 | 3,25 | 5,67 |
| Intensidad dolor superficial | 5,53 | ±2,72 | 3,99 | 6,04 |

*DS = Desviación Standard.

[†]Intervalo de confianza estimado al 95%.

Alfa de Cronbach: 0,83 (11 ítems)

Fuente: Base de datos.

Tabla 8A. Características del dolor en el tiempo en pacientes con NE.

| CARACTERÍSTICAS EN EL TIEMPO | NO. | % |
|--|-----|------|
| Un solo tipo de dolor todo el tiempo | 310 | 38,3 |
| Un solo tipo de dolor algunas veces y el resto sin dolor | 265 | 32,7 |
| Dolor leve que se exacerba parte del tiempo | 151 | 18,6 |
| No-dolor | 84 | 10,4 |
| Total | 810 | 100 |

Fuente: Base de datos.

ANEXO 26: TABLA 9.

**Tabla 9. Cuestionario de McGill en la evaluación del dolor en la NE.
(ítems del 1 al 10).**

| ASPECTOS | NO. | % | ASPECTOS | NO. | % |
|----------------|-----|------|-------------------|-----|------|
| 1. Nada | 84 | 10,4 | 2. Nada | 141 | 17,4 |
| Fluctuante | 59 | 7,3 | Que brinca | 266 | 32,8 |
| Tembloroso | 61 | 7,5 | Por momentos | 206 | 25,4 |
| Palpitante | 149 | 18,4 | Con descargas | 197 | 24,3 |
| Pulsátil | 265 | 32,7 | | | |
| Como latidos | 190 | 23,4 | | | |
| Como golpeteo | 2 | 0,2 | | | |
| 3. Nada | 84 | 10,4 | 4. Nada | 100 | 12,3 |
| Hormigueo | 341 | 42,1 | Muy localizado | 67 | 8,3 |
| Penetrante | 127 | 15,7 | Cortante | 413 | 51,0 |
| Como taladrara | 199 | 24,6 | Lacerante | 230 | 28,4 |
| Como puñalada | 44 | 5,4 | | | |
| Lancinante | 15 | 1,8 | | | |
| 5. Nada | 84 | 10,4 | 6. Nada | 84 | 10,4 |
| Pellizco | 33 | 4,1 | Tirón suave | 116 | 14,3 |
| Opresión | 86 | 10,6 | Tirón violento | 423 | 52,2 |
| Taladramiento | 245 | 30,2 | Torcimiento | 187 | 23,1 |
| Calambre | 286 | 35,3 | | | |
| Machacamiento | 76 | 9,4 | | | |
| 7. Nada | 84 | 10,4 | 8. Nada | 94 | 10,4 |
| Calor ligero | 88 | 10,9 | Con hormigueo | 267 | 33,0 |
| Ardoroso | 345 | 42,6 | Con comezón | 150 | 18,5 |
| Calor intenso | 233 | 28,8 | Ardor superficial | 239 | 29,5 |
| Rojo vivo | 60 | 7,4 | Ardor profundo | 60 | 7,4 |
| 9. Nada | 84 | 10,4 | 10. Nada | 84 | 10,4 |
| Sordo | 66 | 8,1 | Dolor al tacto | 414 | 51,1 |
| Molesto | 362 | 44,7 | Desgarrador | 233 | 28,8 |
| Intenso | 264 | 32,6 | Herida abierta | 79 | 9,7 |
| Pesado | 34 | 4,2 | | | |

Fuente: Base de datos.

ANEXO 27: TABLA 9A.

**Tabla 9A. Cuestionario de McGill en la evaluación del dolor en la NE.
(ítems del 11 al 20).**

| ASPECTOS | NO. | % | ASPECTOS | NO. | % |
|--------------|-----|------|----------------------|-----|------|
| 11. Nada | 422 | 52,0 | 12. No causa náuseas | 694 | 85,6 |
| Agotador | 386 | 47,6 | Causa náuseas | 102 | 12,6 |
| Extenuante | 2 | 0,2 | Corta el aliento | 14 | 1,7 |
| 13. Nada | 333 | 41,4 | 14. Nada | 107 | 13,2 |
| Causa temor | 176 | 21,7 | Fastidioso | 435 | 53,7 |
| Causa miedo | 237 | 29,2 | Abrumador | 177 | 21,8 |
| Causa pánico | 64 | 7,9 | Cruel | 69 | 8,5 |
| | | | Implacable | 20 | 2,5 |
| | | | Mortal | 2 | 0,2 |
| 15. Nada | 333 | 41,1 | 16. Nada | 84 | 10,4 |
| Despiadado | 392 | 48,4 | Incómodo | 125 | 15,4 |
| Cegador | 85 | 10,5 | Molesto | 248 | 30,6 |
| | | | Muy molesto | 206 | 25,4 |
| | | | Intenso | 142 | 17,5 |
| | | | Intolerable | 5 | 0,6 |
| 17. Nada | 74 | 9,1 | 18. Nada | 84 | 10,4 |
| Difuso | 72 | 8,9 | Apretado | 58 | 8,2 |
| Irrradiado | 173 | 21,4 | Adormecido | 429 | 53,0 |
| Penetrante | 403 | 49,7 | Como un tirón | 135 | 16,7 |
| Perforante | 88 | 10,9 | Como retorcido | 70 | 8,6 |
| | | | Desgarrador | 34 | 4,2 |
| 19. Nada | 94 | 11,6 | 20. Nada | 84 | 10,4 |
| Fresco | 148 | 18,2 | Molesto | 122 | 15,0 |
| Frío | 284 | 35,1 | Muy molesto | 280 | 34,6 |
| Helado | 284 | 35,1 | Intenso | 253 | 31,3 |
| | | | Horrendo | 59 | 7,3 |
| | | | Como tortura | 12 | 1,5 |

Alfa de Cronbach de todo el Cuestionario: 0,91 (20 ítems)

Fuente: Base de datos.

ANEXO 28: TABLA 9B.

Tabla 9B. Coeficiente de correlación de Pearson y su nivel de significación entre escala del dolor neuropático y cuestionario de McGill.

| ESCALA DOLOR | CUESTIONARIO MCGILL | COEFICIENTE PEARSON* |
|---------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Ítem 1 | Ítem 1 | 0,55 |
| | Ítem 2 | 0,43 |
| | Ítem 9 | 0,59 |
| Ítem 2 | Ítem 3 | 0,32 |
| | Ítem 4 | 0,52 |
| Ítem 3 | Ítem 7 | 0,50 |
| Ítem 4 | Ítem 5 | 0,43 |
| | Ítem 6 | 0,42 |
| | Ítem 18 | 0,39 |
| Ítem 5 | Ítem 19 | 0,48 |
| Ítem 6 | Ítem 10 | 0,35 |
| Ítem 7 | Ítem 8 | 0,18 |
| Ítem 8 | Ítem 14 | 0,31 |
| Ítem 9 | Ítem 15 | 0,13 |
| | Ítem 16 | 0,56 |
| Ítem 10 | Ítem 8 | 0,57 |
| Ítem 11 | | 0,34 |

***Todos significativos para $P < 0,01$.**

Fuente: Base de datos.

ANEXO 29: TABLA 10.**Tabla 10. Manifestaciones neurológicas periféricas en pacientes con NE.**

| ALTERACIONES | PACIENTES | % |
|-------------------------------|------------------|----------|
| Topografía: | | |
| Bilaterales y simétricas | 799 | 98,6 |
| Unilaterales y asimétricas | 11 | 1,4 |
| Sensibilidad superficial: | | |
| Hipoestesia-hipoalgesia | 519 | 64,0 |
| Disestesia | 136 | 16,8 |
| Hiperestesia-hiperalgesia | 58 | 7,2 |
| Sensibilidad profunda: | | |
| Hipopalestesia | 584 | 72,0 |
| Apalestesia | 63 | 7,8 |
| Hipopalestesia + abatiectesia | 43 | 5,3 |
| Abatiectesia | 22 | 2,7 |
| Reflectividad osteotendinosa: | | |
| Hiporreflexia osteotendinosa | 436 | 53,8 |
| Hiperreflexia osteotendinosa | 199 | 24,6 |
| Arreflexia osteotendinosa | 32 | 3,9 |
| Normal | 143 | 17,7 |
| Fuerza muscular: | | |
| Disminuida | 209 | 25,8 |
| Normal | 601 | 74,2 |
| Tono muscular: | | |
| Hipertónico | 117 | 14,4 |
| Hipotónico | 54 | 6,7 |
| Eutónico | 639 | 78,9 |
| Trofismo muscular: | | |
| Atrofia | 122 | 15,1 |
| Hipotrofia | 32 | 3,9 |
| Hipertrofia | 3 | 0,4 |
| Eutrófico | 653 | 80,6 |

Fuente: Base de datos.

ANEXO 30: TABLA 11.

Tabla 11. Manifestaciones medulares, neurovegetativas y de pares craneales en pacientes con NE.

| MANIFESTACIONES | PACIENTES | % |
|-------------------------------------|------------------|----------|
| Manifestaciones medulares: | | |
| Dolores raquimedulares | 388 | 47,9 |
| Hiperreflexia osteotendinosa | 199 | 24,6 |
| Bandas de hipoestesia en tronco | 51 | 6,3 |
| Ataxia | 24 | 3,0 |
| Marcha mielopática | 21 | 2,6 |
| Manifestaciones neurovegetativas: | | |
| Sudación y frialdad de manos y pies | 614 | 75,8 |
| Hipotensión arterial | 425 | 52,5 |
| Taquicardia | 395 | 48,8 |
| Apatía sexual | 360 | 44,4 |
| Impotencia sexual | 250 | 30,9 |
| Bradycardia | 46 | 5,7 |
| Pares craneales: | | |
| II Par Craneal | 567 | 70,0 |
| VIII Par Craneal | 212 | 26,1 |
| Afectación ligera | 150 | 70,7* |
| Afectación moderada | 44 | 20,7* |
| Afectación severa | 18 | 8,4* |
| V Par Craneal | 175 | 21,6 |
| IX Par Craneal | 18 | 2,2 |
| VII Par Craneal | 9 | 1,1 |

*En relación con 212 casos.

Fuente: Base de datos.

ANEXO 31: TABLA 12.

Tabla 12: Funciones psíquicas superiores en pacientes con NE recuperados y no recuperados.

| ASPECTOS | NO RECUPERADOS | | RECUPERADOS | |
|------------------------------------|----------------|------|-------------|------|
| | No | % | No | % |
| Escala de estrés: | | | | |
| No-estrés | 205 | 28,2 | 48 | 57,1 |
| Vulnerable al estrés | 464 | 63,9 | 5 | 5,9 |
| Seriamente vulnerable a estrés | 18 | 2,5 | 27 | 32,2 |
| Extremadamente vulnerable a estrés | 39 | 4,9 | 4 | 4,8 |
| Sensibilidad a la ansiedad: | | | | |
| 0 a 10 | 52 | 7,2 | 76 | 90,4 |
| 11 a 20 | 60 | 8,3 | 4 | 4,8 |
| 21 a 30 | 130 | 17,9 | 2 | 2,4 |
| 31 a 40 | 174 | 24,0 | 1 | 1,2 |
| 41 a 50 | 298 | 41,0 | 1 | 1,2 |
| 51 a 60 | 12 | 1,6 | - | - |
| Rangos de depresión: | | | | |
| Hasta 10 | 51 | 7,0 | 78 | 92,8 |
| 10,1 a 20 | 85 | 11,7 | 2 | 2,4 |
| 20,1 a 30 | 74 | 10,2 | 2 | 2,4 |
| 30,1 a 40 | 176 | 24,2 | 1 | 1,2 |
| 40,1 a 50 | 117 | 16,1 | 1 | 1,2 |
| 50,1 a 60 | 223 | 30,7 | - | - |
| Test de memoria: | | | | |
| Desaprobado (2) | 356 | 49,0 | - | - |
| Aprobado (3) | 212 | 29,3 | - | - |
| Bien (4) | 123 | 16,9 | 39 | 46,4 |
| Excelente (5) | 35 | 4,8 | 45 | 53,6 |
| Miniexamen mental: | | | | |
| 0 - 10 | 18 | 2,5 | - | - |
| 10,1 - 20 | 330 | 45,4 | 18 | 21,4 |
| 20,1 - 30 | 378 | 52,1 | 66 | 78,6 |

Fuente: Base de datos.

ANEXO 32: TABLAS 13 y 13A.

Tabla 13. Media y DS de test de funciones psíquicas superiores en pacientes con NE recuperados y no recuperados.

| TEST APLICADOS | NO RECUPERADOS | | RECUPERADOS | | ÍTEMS | α^\dagger |
|----------------------------|----------------|-------|-------------|------|-------|------------------|
| | Media | DS* | Media | DS* | | |
| Fatiga | 11,87 | 4,01 | 1,54 | 0,87 | 6 | 0,85 |
| Test de memoria | 2,78 | 0,89 | 4,35 | 0,50 | 10 | 0,83 |
| Miniexamen mental | 19,81 | 6,54 | 25,08 | 5,60 | 11 | 0,79 |
| Depresión | 38,43 | 16,35 | 7,08 | 6,31 | 21 | 0,75 |
| Sensibilidad a la ansiedad | 34,46 | 12,36 | 7,11 | 0,80 | 16 | 0,79 |
| Vulnerabilidad al estrés | 28,21 | 14,35 | 25,25 | 2,38 | 16 | 0,70 |

*DS = Desviación Standard

\dagger Coefficiente alfa de Cronbach.

Fuente: Base de datos.

Tabla 13A. Coeficiente de correlación de Pearson y nivel de significación de las variables estudiadas.

| VARIABLES | F | TM | MEM | D | ISA | VE |
|-----------|---|-------|-------|--------|-------|--------|
| F | 1 | 0,40* | 0,14* | 0,39* | 0,48* | 0,16* |
| TM | - | 1 | 0,29* | 0,40* | 0,23* | 0,18** |
| MEM | - | - | 1 | 0,05** | 0,25* | 0,09** |
| D | - | - | - | 1 | 0,45* | 0,16* |
| ISA | - | - | - | - | 1 | 0,44* |
| VE | - | - | - | - | - | 1 |

F: Fatiga.

TM: Test de memoria.

MEM: Miniexamen mental.

D: Depresión.

*significativo para $P < 0,01$

** significativo para $P < 0,05$.

ISA: Índice de sensibilidad a la ansiedad.
VE: Vulnerabilidad al estrés.

Fuente: Base de datos.

ANEXO 33: TABLA 14.

Tabla 14. Manifestaciones urinarias, digestivas y mucocutáneas según sexo en pacientes con NE.

| MANIFESTACIONES | FEMENINO (N= 615) | | MASCULINO (N=195) | | TOTAL (N=810) | |
|-------------------------------|----------------------|------|----------------------|------|------------------|------|
| | No. | % | No. | % | No | % |
| Manifestaciones urinarias: | | | | | | |
| Urgencia miccional + nicturia | 238 | 38,7 | 112 | 57,4 | 350 | 43,2 |
| Urgencia miccional | 182 | 29,5 | 39 | 20,0 | 221 | 27,2 |
| Poliuria | 15 | 24,6 | 22 | 11,2 | 37 | 4,6 |
| Nicturia | 28 | 4,5 | 6 | 3,1 | 34 | 4,2 |
| Incontinencia urinaria | 16 | 2,6 | 8 | 4,1 | 24 | 3,0 |
| Manifestaciones digestivas: | | | | | | |
| Diarreas | 145 | 23,6 | 46 | 23,6 | 191 | 23,5 |
| Constipación | 129 | 21,0 | 39 | 20,0 | 168 | 20,7 |
| Diarreas + Constipación | 29 | 4,7 | 10 | 5,1 | 39 | 4,8 |
| Dispepsias | 20 | 3,2 | 2 | 1,1 | 22 | 2,7 |
| Incontinencia esfinteriana | 8 | 1,3 | 2 | 1,1 | 10 | 1,2 |
| Manifestaciones mucocutáneas: | | | | | | |
| Piel seca | 114 | 18,5 | 36 | 18,4 | 150 | 18,5 |
| Hiperqueratosis folicular | 102 | 16,6 | 24 | 12,3 | 126 | 15,5 |
| Cabello seco | 20 | 3,2 | 5 | 2,6 | 25 | 3,1 |
| Lesiones pelagroides | 7 | 1,1 | 4 | 2,0 | 11 | 1,3 |
| Fenómeno de Reynaud | 7 | 1,1 | 2 | 1,0 | 9 | 1,1 |

Fuente: Base de datos.

ANEXO 34: TABLAS 15 Y 15A.

Tabla 15. Evolución del Índice de Masa Corporal (IMC) en pacientes con NE.

| IMC | AL DIAGNÓSTICO | | AÑO 2003 | |
|--------------------------|----------------|------|----------|------|
| | No. | % | No. | % |
| Bajo peso primer grado | 12 | 1,5 | 8 | 1,0 |
| Bajo peso segundo grado | 7 | 0,9 | 1 | 0,1 |
| Bajo peso tercer grado | 484 | 59,7 | 19 | 2,3 |
| Peso normal | 19 | 2,3 | 81 | 10,0 |
| Sobre peso primer grado | 237 | 29,2 | 630 | 77,8 |
| Sobre peso segundo grado | 42 | 5,2 | 62 | 7,6 |
| Sobrepeso tercer grado | 9 | 1,1 | 9 | 1,1 |
| Totales | 810 | 100 | 810 | 100 |

Fuente: Base de datos.

Tabla 15A. Estado nutricional de pacientes con NE.

| ESTADO | AL DIAGNÓSTICO | | AÑO 2003 | |
|-------------|----------------|------|----------|------|
| | No. | % | No. | % |
| Desnutridos | 69 | 8.5 | 26 | 3.2 |
| Nutridos | 741 | 91.5 | 784 | 96.8 |
| Totales | 810 | 100 | 810 | 100 |

Fuente: Base de datos.

ANEXO 35: TABLA 16.

Tabla 16. Resultados de estudios de neuroconducción en pacientes con NE.

| ESTUDIOS NEUROFISIOLÓGICOS | TOTAL | | VALOR DE DETECCIÓN | | | |
|--|-------|------|--------------------|------|------|------|
| | NO. | % | S | E | VPP | VPN |
| VCNS: | | | | | | |
| Normal | 267 | 33,0 | | | | |
| Daño axonal | 476 | 58,7 | 42,1 | 27,1 | 55,0 | 40,1 |
| Daño mielínico | 12 | 1,5 | | | | |
| Axomielínico | 55 | 6,8 | | | | |
| VCNM: | | | | | | |
| Normal | 700 | 86,4 | | | | |
| Daño axonal | 88 | 10,9 | 10,2 | 86,1 | 21,3 | 30,4 |
| Daño mielínico | 2 | 0,2 | | | | |
| Axomielínico | 20 | 2,5 | | | | |
| PEV: | | | | | | |
| Normal | 361 | 44,6 | | | | |
| Prolongación de la latencia | 211 | 26,0 | 54,5 | 47,2 | 79,3 | 86,2 |
| Disminución de la amplitud | 120 | 14,8 | | | | |
| Prol. de latencia + dism. de amplitud | 118 | 14,6 | | | | |
| PEATC: | | | | | | |
| Normal | 598 | 73,8 | | | | |
| Prolongación de latencia | 16 | 2,0 | 98,2 | 97,0 | 86,8 | 78,4 |
| Disminución de amplitud | 21 | 2,6 | | | | |
| Disminución de latencia + amplitud | 175 | 21,6 | | | | |
| PESS: | | | | | | |
| Normal | 130 | 16,0 | | | | |
| Prolongación de la conducción | 667 | 82,4 | 84,3 | 79,2 | 86,0 | 77,3 |
| Otras alteraciones | 13 | 1,6 | | | | |
| EMG: | | | | | | |
| Normal | 695 | 85,8 | | | | |
| Signos de denervación | 7 | 0,9 | 13,6 | 56,3 | 33,0 | 38,7 |
| Patrones contracción intermitente aislados | 5 | 0,6 | | | | |
| Ambas alteraciones | 103 | 12,7 | | | | |
| RSC: | | | | | | |
| No realizada | 489 | 60,4 | | | | |
| Normal | 238 | 29,4 | - | - | - | - |
| Signos de daño neurovegetativo | 77 | 9,5 | | | | |
| Otras alteraciones | 6 | 0,7 | | | | |

Leyenda: **VCNS:** Velocidad de conducción nerviosa sensitiva.

VCNM: Velocidad de conducción nerviosa motora.

PEV: Potenciales evocados visuales.

PEATC: Potenciales evocados auditivos del tallo cerebral

EMG: Electromiografía.

RSC: Respuesta simpática cutánea.

S: Sensibilidad

VPP: Valor predictivo positivo

E: Especificidad.

VPN: Valor predictivo negativo

Fuente: Base de datos.

ANEXO 36: TABLA 17.

Tabla 17. Evaluación trimestral durante el primer año en pacientes con NE.

| CATEGORÍAS | 1 MES | | 3 MESES | | 6 MESES | | 9 MESES | | 12 MESES | |
|--------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| | Nº. | % | Nº. | % | Nº. | % | Nº. | % | Nº. | % |
| Empeorado | 15 | 1,8 | 23 | 2,8 | 32 | 4,0 | 64 | 7,9 | 92 | 11,2 |
| Mejorado | 50 | 6,2 | 78 | 9,6 | 192 | 23,7 | 232 | 28,6 | 266 | 33,0* |
| Igual | 745 | 92,0 | 709 | 87,6 | 586 | 72,3 | 514 | 63,5 | 451 | 55,7 |
| Recuperado | - | - | - | - | - | - | - | - | 1 | 0,1*† |
| Total | 810 | 100 | 810 | 100 | 810 | 100 | 810 | 100 | 810 | 100 |

*Tasa de respuesta de la enfermedad al año [n=267 (33.1%)]

*†Tasa de recuperación de la enfermedad al año [n=1 (0.1%)]

Fuente: Base de datos.

ANEXO 37: TABLA 18.

Tabla 18. Evaluación por años de pacientes con NE.

| ESTADO | 2 AÑOS | | 3 AÑOS | | 4 AÑOS | | 5 AÑOS | | 6 AÑOS | | 7 AÑOS | | 8 AÑOS | | 9 AÑOS | | 10 AÑOS | |
|--------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|
| | N o. | % | N o. | % | N o. | % | N o. | % | N o. | % | N o. | % | N o. | % | N o. | % | N o. | % |
| Empeorado | 12 | 16,4 | 13 | 18,1 | 14 | 20,3 | 15 | 23,8 | 17 | 28,2 | 18 | 33,9 | 24 | 45,8 | 21 | 46,7 | 14 | 37,1 |
| Mejorado | 27 | 36,4 | 21 | 29,2 | 25 | 36,6 | 21 | 32,8 | 12 | 20,3 | 15 | 26,0 | 12 | 23,4 | 10 | 23,9 | 9 | 22,6 |
| Igual | 35 | 46,8 | 35 | 48,6 | 25 | 36,4 | 20 | 31,9 | 22 | 37,9 | 13 | 24,5 | 81 | 15,2 | 62 | 13,1 | 78 | 19,4 |
| Recuperado | 4 | 0,5 | 24 | 3,3 | 53 | 7,5 | 75 | 11,4* | 84 | 13,8 | 84 | 15,1 | 84 | 15,7 | 84 | 17,8 | 84 | 20,9* |
| Total | 75 | 100 | 72 | 100 | 70 | 100 | 65 | 100 | 60 | 100 | 55 | 100 | 53 | 100 | 47 | 100 | 40 | 100 |

* Tasa de respuesta (recuperado + mejorado) de la enfermedad a los 5 años [n= 290 (44.2%)]

†Tasa de respuesta (recuperado + mejorado) de la enfermedad a los 10 años [n= 175 (43.5%)]

*†Tasa de recuperados de la enfermedad a los 5 [n= 75 (11.4%)] y 10 años [n= 84 (20.9%)]

Fuente: Base de datos.

ANEXO 38: TABLA 19.

Tabla 19. Evolución definitiva, recaídas y enfermedades añadidas en pacientes con NE.

| VARIABLES | PACIENTES | % |
|---------------------------|------------------|----------|
| Evolución definitiva: | | |
| Alta clínica con secuelas | 726 | 89,6 |
| Alta clínica sin secuelas | 84 | 10,4 |
| Recaídas: | | |
| Sin recaída | 737 | 90,1 |
| Con recaída | 73 | 19,9* |
| Enfermedades añadidas: | | |
| Sin enfermedades añadidas | 545 | 67,3 |
| Con enfermedades añadidas | 265 | 32,7 |

*Tasa de recaída [n=73 (19.9%)] de la enfermedad.

Fuente: Base de datos.

ANEXO 39: TABLA 20.

Tabla 20. Secuelas detectadas en los casos de NE.

| SECUELAS | NO. | % |
|---|------------|----------|
| Secuelas de axones sensitivos: | | |
| Parestesias + hipoestesia-hipoalgesia | 634 | 78,2 |
| Parestesias | 75 | 9,2 |
| hipoestesia-hipoalgesia | 26 | 3,2 |
| Secuelas de axones motores: | | |
| Atrofia muscular + fasciculaciones + marcha polineurítica | 128 | 15,8 |
| Alteraciones tróficas de la piel | 69 | 8,5 |
| Secuelas de cordones medulares posteriores: | | |
| Hipopalestesia | 425 | 52,5 |
| Ataxia medular | 37 | 4,6 |
| Secuelas de cordones laterales: | | |
| Hiporreflexia osteotendinosa de miembros inferiores | 412 | 50,9 |
| Otras | 9 | 1,1 |
| Secuelas neurovegetativas: | | |
| Sudoración + frialdad | 614 | 75,8 |
| Hipotensión arterial + taquicardia | 613 | 75,7 |
| Apatía sexual | 360 | 44,4 |
| Impotencia sexual | 250 | 30,9 |
| Distrofia simpática refleja | 15 | 1,8 |
| Vejiga neurogénica | 8 | 1,0 |
| Secuelas de pares craneales: | | |
| Alteraciones de la visión | 567 | 70,0 |
| Alteraciones de la audición | 212 | 26,1 |
| Neuralgia del trigémino | 175 | 21,6 |
| Disfonía + disfagia | 18 | 2,2 |
| Secuelas de funciones psíquicas superiores: | | |
| Alteraciones de la curva del recuerdo | 570 | 70,4 |
| Alteraciones del sueño | 445 | 54,9 |
| Pérdida de motivaciones | 346 | 42,7 |
| Otras: | | |
| Trastornos extrapiramidales | 52 | 6,4 |

Fuente: Base de datos.

ANEXO 40: TABLA 21.

Tabla 21. Enfermedades añadidas a la NE.

| ENFERMEDADES AÑADIDAS | PACIENTES | %* |
|---|-----------|------|
| Úlcera péptica y gastroduodenitis crónica o ambas | 236 | 29,1 |
| Síndrome del túnel carpiano | 218 | 26,9 |
| Infecciones recurrentes | 201 | 24,8 |
| Dislipidemias | 194 | 23,9 |
| Laparotomías recientes | 135 | 16,6 |
| Diabetes Mellitus | 133 | 16,4 |
| Tiroiditis autoinmune | 126 | 15,5 |
| Colagenosis | 11 | 1,3 |
| Neoplasias | 8 | 1,0 |

*En relación al número total de enfermos de NE (n=810)

Fuente: Base de datos.

ANEXO 41. TABLA 22.

Tabla 22. Factores pronóstico de la NE. Análisis univariado de la asociación entre las variables sociodemográficas y la no recuperación.

| Variables sociodemográficas | No recuperados (n=726) | | Recuperados (n=84) | | RR [†] | IC 95% [‡] | | p [§] |
|-----------------------------|------------------------|------|--------------------|------|-----------------|---------------------|------|----------------|
| | No. | %* | No. | %* | | Inf. | Sup. | |
| Edad laboralmente activa | 706 | 97.2 | 84 | 100 | 3.12 | 2.03 | 5.21 | 0.01 |
| Sexo femenino | 601 | 82.7 | 14 | 16.7 | 6.32 | 3.21 | 8.94 | 0.00 |
| Procedencia urbana | 708 | 97.5 | 23 | 27.4 | 9.07 | 5.21 | 12.6 | 0.00 |
| Piel blanca | 527 | 72.5 | 15 | 17.8 | 2.92 | 2.19 | 3.89 | 0.00 |
| Familia de + 4 miembros | 518 | 71.3 | 24 | 28.5 | 6.24 | 3.40 | 9.34 | 0.00 |
| Bajos ingresos per cápita | 611 | 84.1 | 56 | 66.7 | 2.39 | 2.02 | 4.12 | 0.01 |
| Vivir solo | 324 | 44.6 | 8 | 9.5 | 3.16 | 2.11 | 5.23 | 0.00 |

*En relación al total de casos no recuperados (n=726).

**En relación al total de casos recuperados (n=84).

†Riesgo Relativo no ajustado.

‡Intervalo de confianza estimado al 95%.

§Significativo para $p \geq 0.05$

Fuente: Base de datos.

ANEXO 42: TABLA 23.

Tabla 23. Factores pronósticos de la NE. Análisis univariado de la asociación entre las variables clínicas y la no recuperación.

| Variables clínicas | No recuperados (n=726) | | Recuperados (n=84) | | RR [†] | IC 95% [‡] | | p |
|--|------------------------|------|--------------------|------|-----------------|---------------------|------|-------------------|
| | No. | %* | No. | %* | | Inf. | Sup. | |
| Grado severo al diagnóstico | 164 | 22.5 | - | - | 5.59 | 4.10 | 7.63 | 0.00 |
| Antecedentes de meningoencefalitis viral | 38 | 5.2 | 2 | 2.4 | 0.21 | 0.02 | 3.12 | 0.09 [§] |
| Bajo índice de masa corporal | 499 | 68.7 | 4 | 4.8 | 3.42 | 2.09 | 6.54 | 0.00 |
| Colesterol plasmático alto | 185 | 25.4 | 9 | 10.7 | 0.14 | 0.05 | 2.10 | 0.09 [§] |
| Cifras altas de triglicéridos | 175 | 24.1 | 12 | 14.2 | 0.04 | 0.00 | 1.05 | 0.08 [§] |
| Aguilia o hipoquilia gástrica | 208 | 28.6 | 28 | 33.3 | 3.12 | 2.34 | 4.43 | 0.00 |
| Gérmenes en el cultivo gástrico | 96 | 13.2 | 2 | 2.4 | 5.13 | 3.12 | 7.23 | 0.00 |
| Alteraciones de la mucosa gástrica | 236 | 32.5 | - | - | 4.74 | 2.35 | 6.85 | 0.00 |

*En relación al total de casos no recuperados (n=726).

**En relación al total de casos recuperados (n=84).

†Riesgo Relativo no ajustado.

‡Intervalo de confianza estimado al 95%.

§No significativo para $p \leq 0.05$

Fuente: Base de datos.

ANEXO 43: TABLA 24.

Tabla 24. Factores pronósticos de la NE. Análisis univariado de la asociación entre las variables tóxico-nutricionales y la recuperación.

| Variables tóxico-nutricionales | No recuperados (n=726) | | Recuperados (n=84) | | RR [†] | IC 95% [‡] | | p |
|--|------------------------|------|--------------------|------|-----------------|---------------------|-------|-------------------|
| | No. | %* | No. | %** | | Inf. | Sup. | |
| Beber alcohol + 3 veces a la semana | 216 | 29.7 | 5 | 5.9 | 3.49 | 2.05 | 7.51 | 0.00 |
| Fumar mas de 10 cigarros/día | 386 | 53.1 | 9 | 10.7 | 4.39 | 2.57 | 7.16 | 0.00 |
| No desayunar más de 3 veces a la semana. | 516 | 71.0 | 4 | 4.8 | 6.95 | 4.10 | 9.21 | 0.00 |
| No almorzar más de 3 veces a la semana. | 259 | 35.6 | 16 | 19.0 | 1.64 | 0.12 | 5.12 | 0.09 [§] |
| No cenar más de 3 veces a la semana. | 395 | 54.4 | 7 | 8.3 | 2.62 | 1.25 | 4.53 | 0.06 [§] |
| Ingerir agua azucarada + de 7 veces a la semana. | 459 | 63.2 | 11 | 13.0 | 5.83 | 2.14 | 8.25 | 0.00 |
| Bebidas azucarada más de 7 veces a la semana. | 521 | 71.7 | 6 | 7.1 | 7.18 | 3.56 | 13.25 | 0.00 |
| Comer dulces más de 7 veces a la semana | 159 | 21.9 | 2 | 2.4 | 3.72 | 2.10 | 5.24 | 0.00 |
| Caminar más de 5 Km. Al día | 461 | 63.4 | 17 | 20.2 | 2.01 | 1.05 | 3.58 | 0.07 [§] |
| Montar bicicletas más de 7 Km. Al día | 542 | 74.6 | 12 | 1.4 | 3.15 | 2.05 | 5.69 | 0.00 |

*En relación al total de casos no recuperados (n=726).

**En relación al total de casos recuperados (n=84).

†Riesgo Relativo no ajustado.

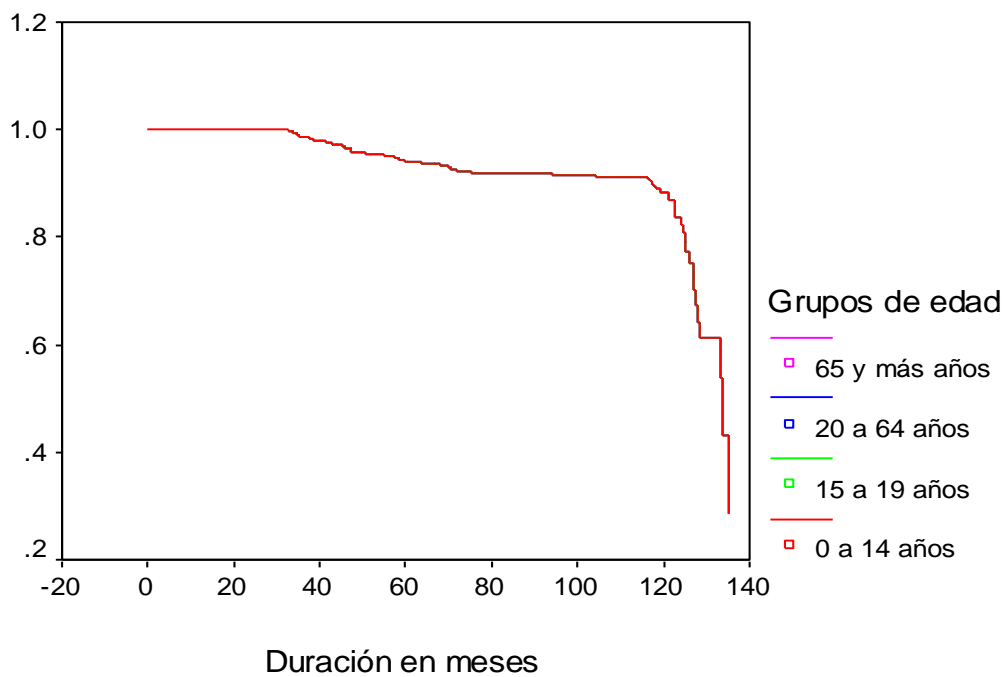
‡Intervalo de confianza estimado al 95%.

§No significativo para $p \leq 0.05$

Fuente: Base de datos.

ANEXOS 44. GRÁFICOS 3 Y 4.

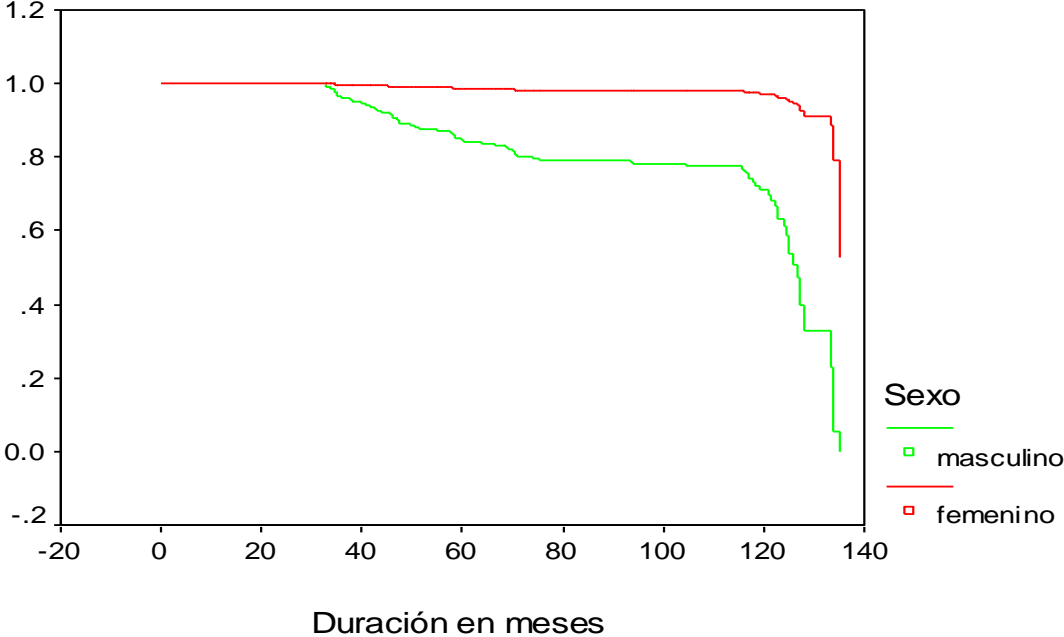
Gráfico 3. Recuperación de la NE según edad.



Fuente: Base de datos.

Gráfico 4. Recuperación de la NE según sexo.

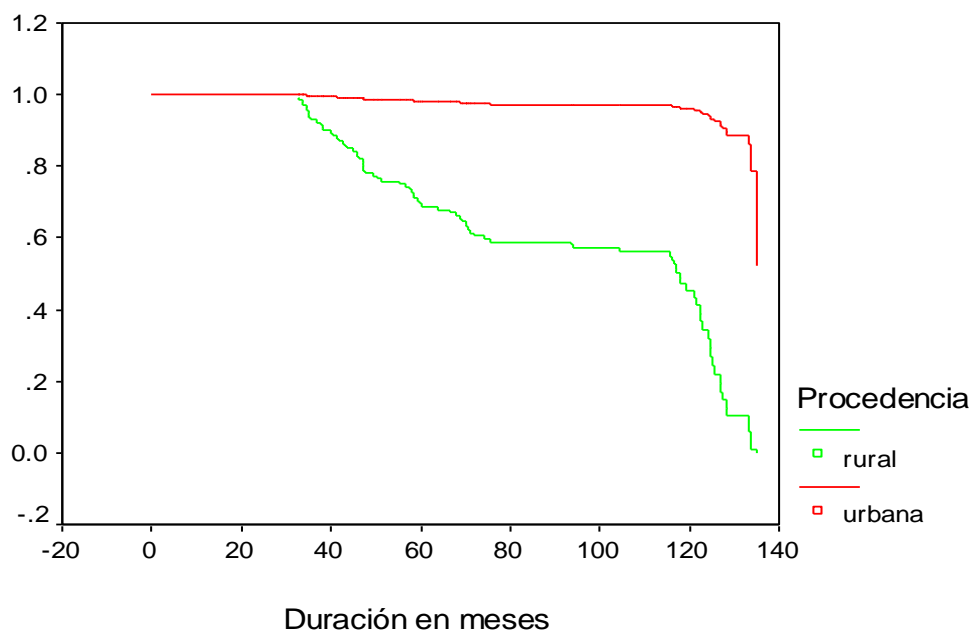
Gráfico 22. Recuperación de NE según sexo.



Fuente: Base de datos.

ANEXOS 45. GRÁFICOS 5 Y 6.

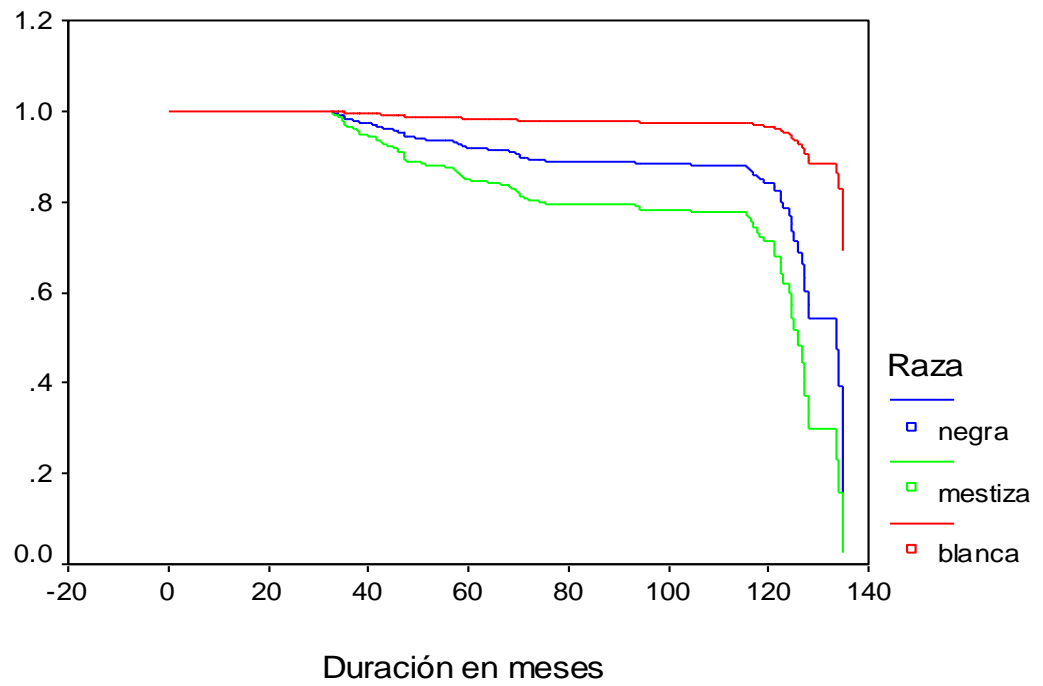
Gráfico 5. Recuperación de la NE según procedencia.



Fuente: Base de datos.

Gráfico 6. Recuperación de la NE según color de la piel.

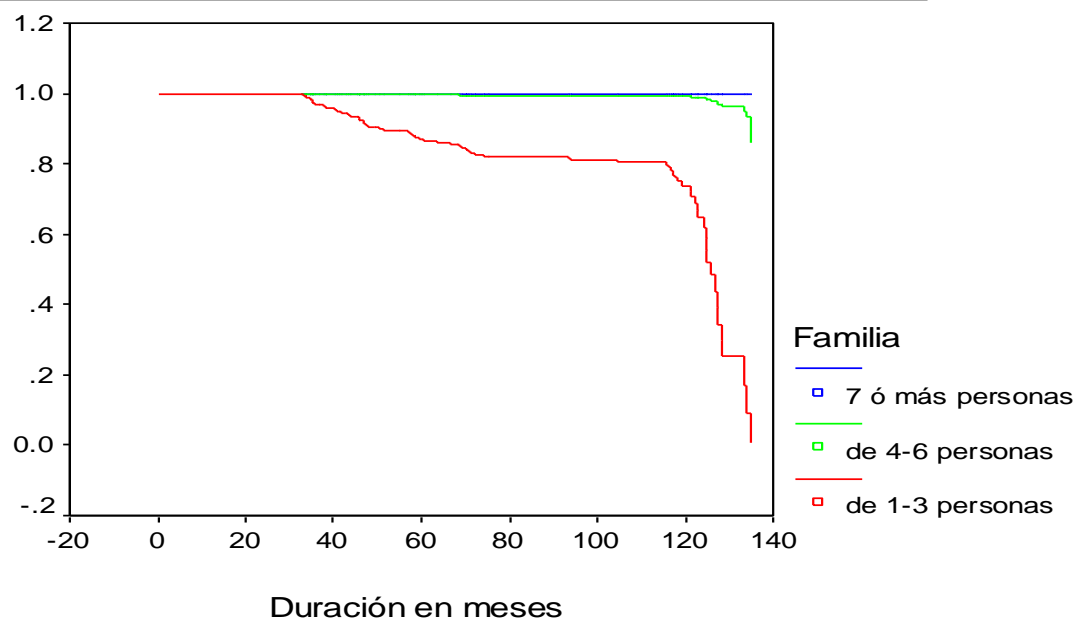
Gráfico 24. Recuperación de NE según raza.



Fuente: Base de datos.

ANEXOS 46. GRÁFICOS 7 Y 8.

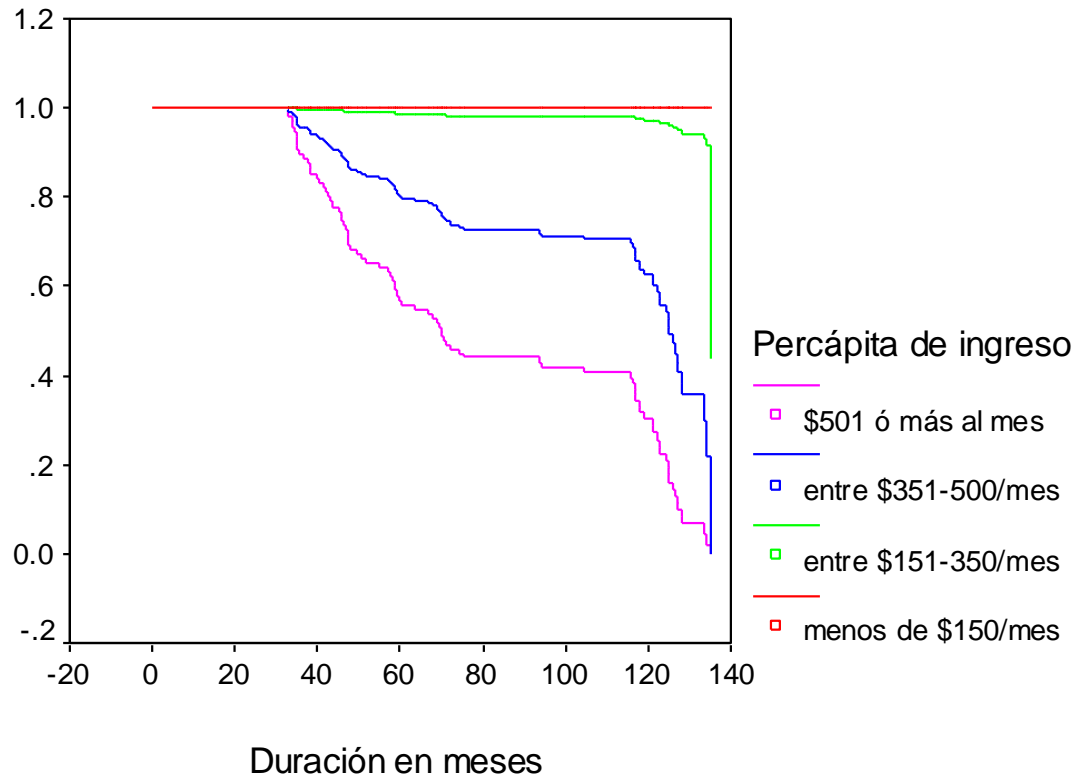
Gráfico 7. Recuperación de NE según núcleo familiar.



Fuente: Base de datos.

Gráfico 8. Recuperación de NE según salario.

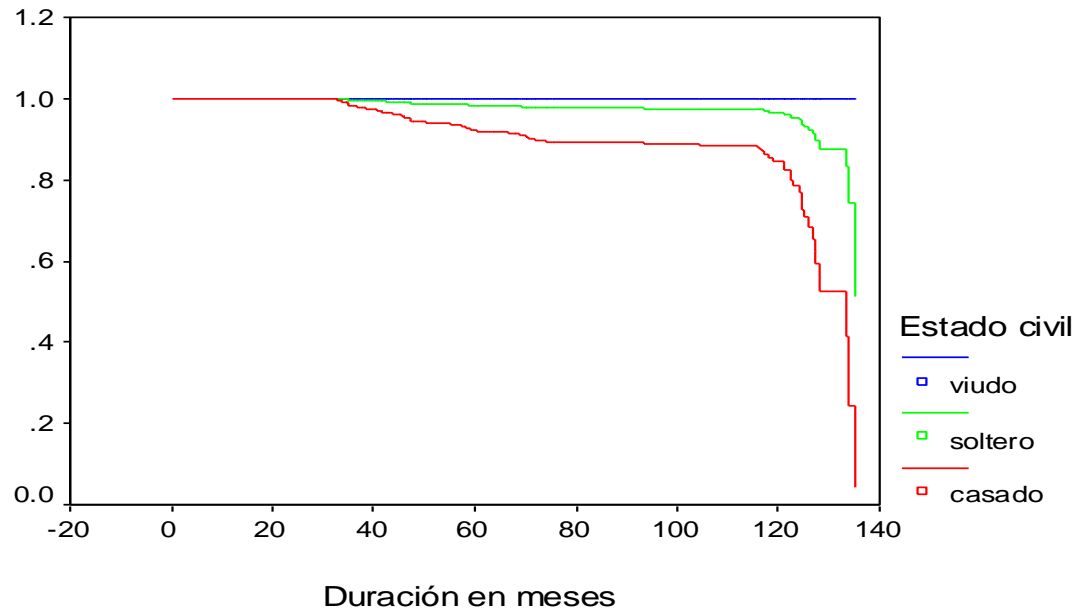
o.



Fuente: Base de datos.

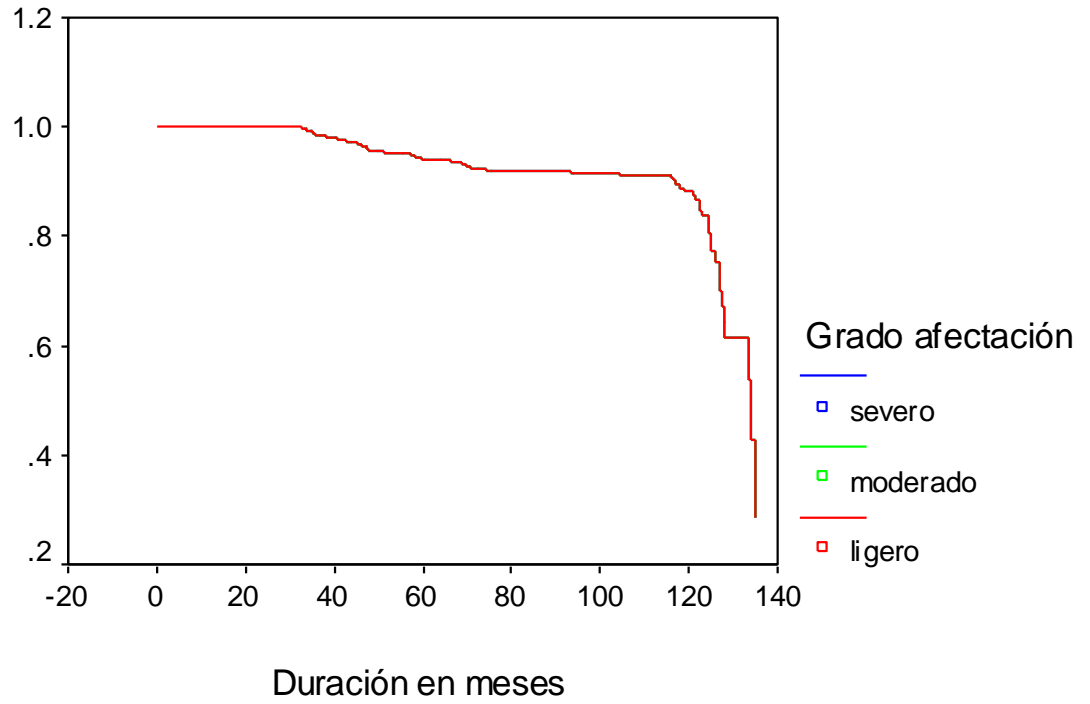
ANEXOS 47. GRÁFICOS 9 Y 10.

Gráfico 9. Recuperación de NE según estado civil.



Fuente: Base de datos.

Gráfico10. Recuperación de NE según grado de afectación neurológica.

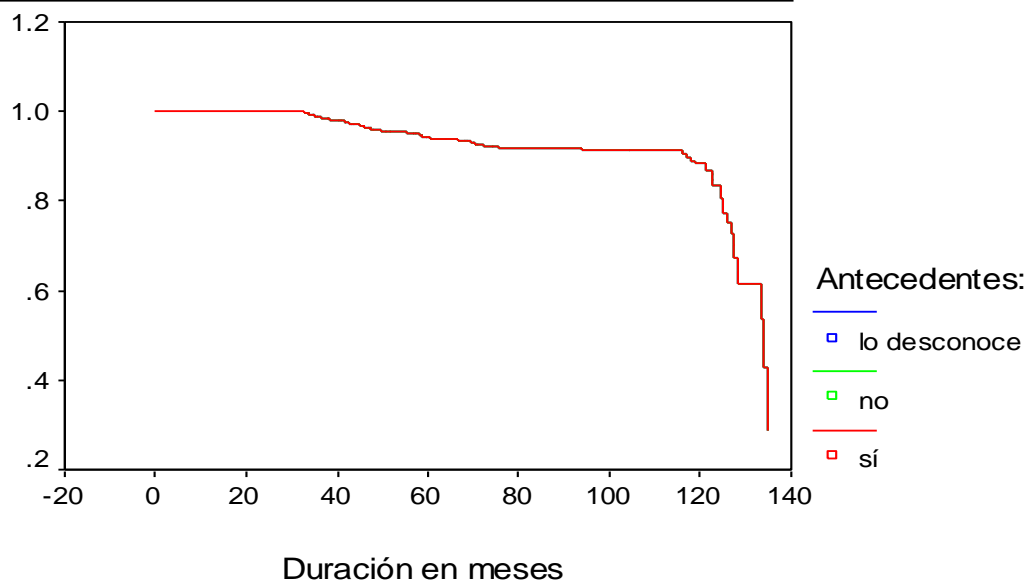


Fuente: Base de datos.

ANEXOS 48. GRÁFICOS 11 Y 12.

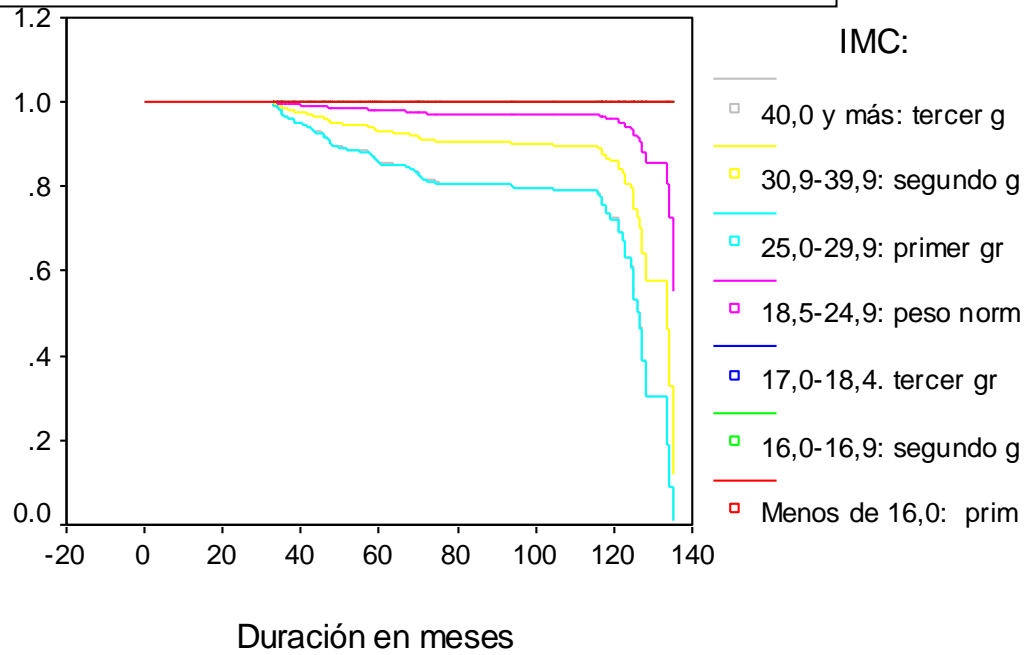
Gráfico 11. Recuperación de NE según antecedente de meningoencefalitis viral.

PP



Fuente: Base de datos.

Gráfico 12. Recuperación de NE según índice de masa corporal (IMC).

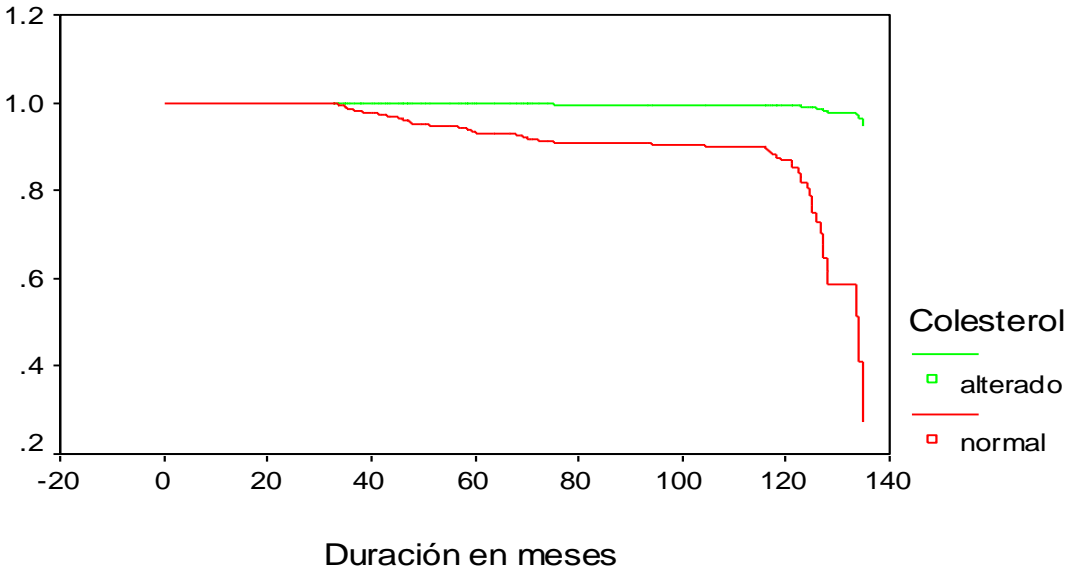


Fuente: Base de datos.

ANEXO 49. GRÁFICOS 13 Y 14.

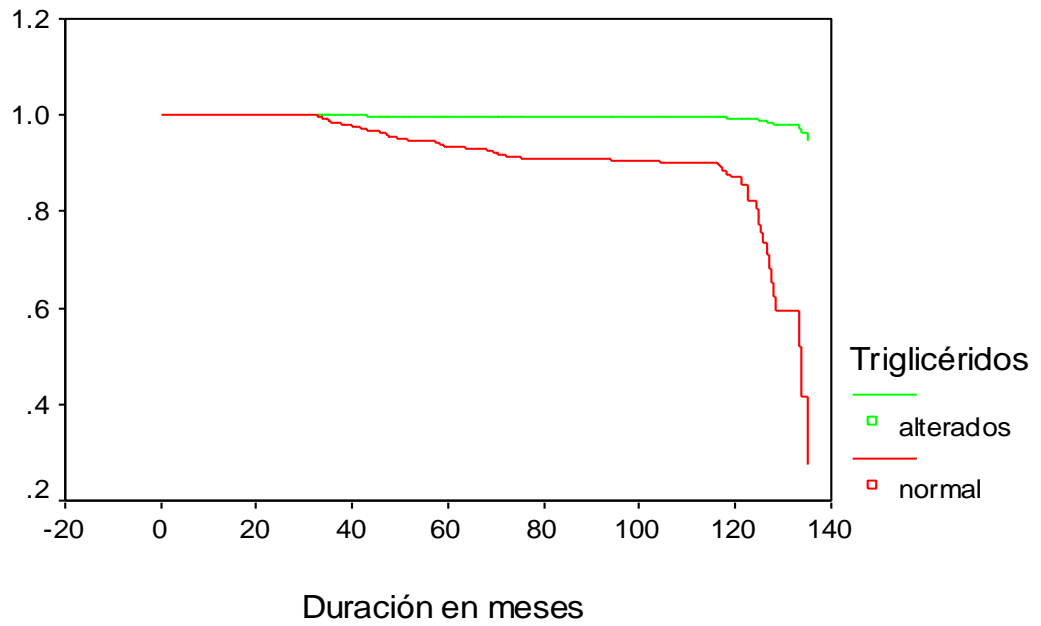
Gráfico 13. Recuperación de NE según niveles plasmáticos de colesterol.

ún



Fuente: Base de datos.

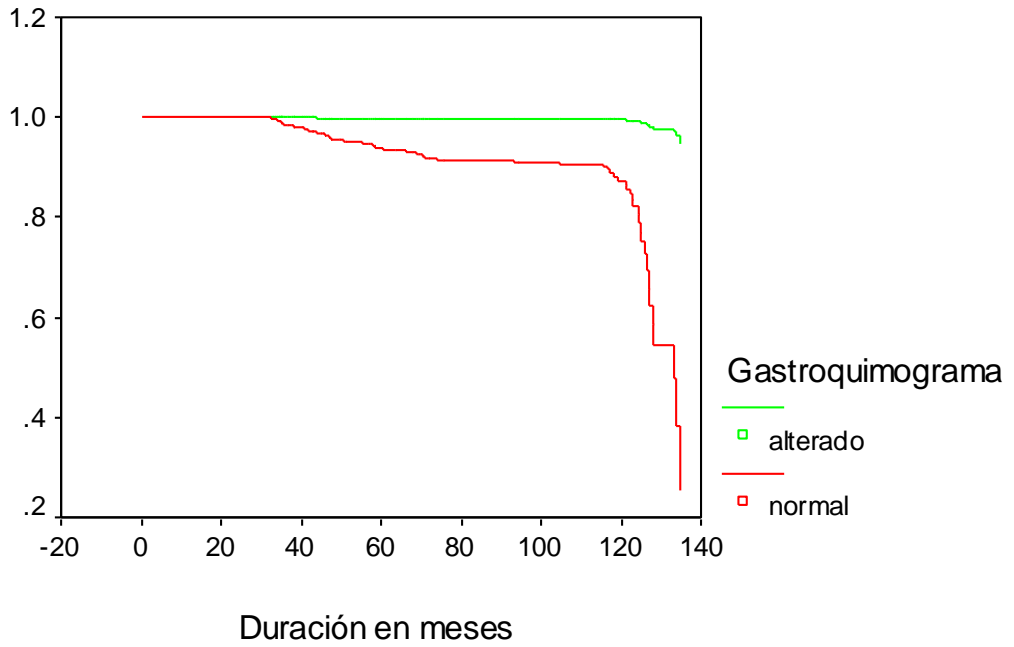
Gráfico 14. Recuperación de NE según niveles plasmáticos de triglicéridos.



Fuente: Base de datos.

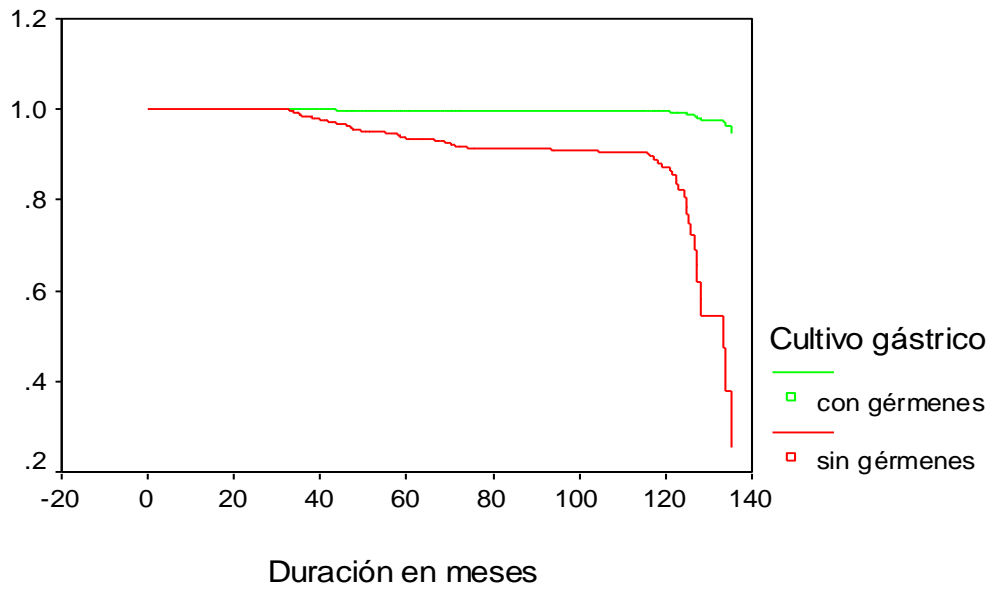
ANEXO 50. GRÁFICOS 15 Y 16.

Gráfico 15. Recuperación de NE según resultados del gastroquimograma.



Fuente: Base de datos.

Gráfico 16. Recuperación de NE según resultados del cultivo gástrico.

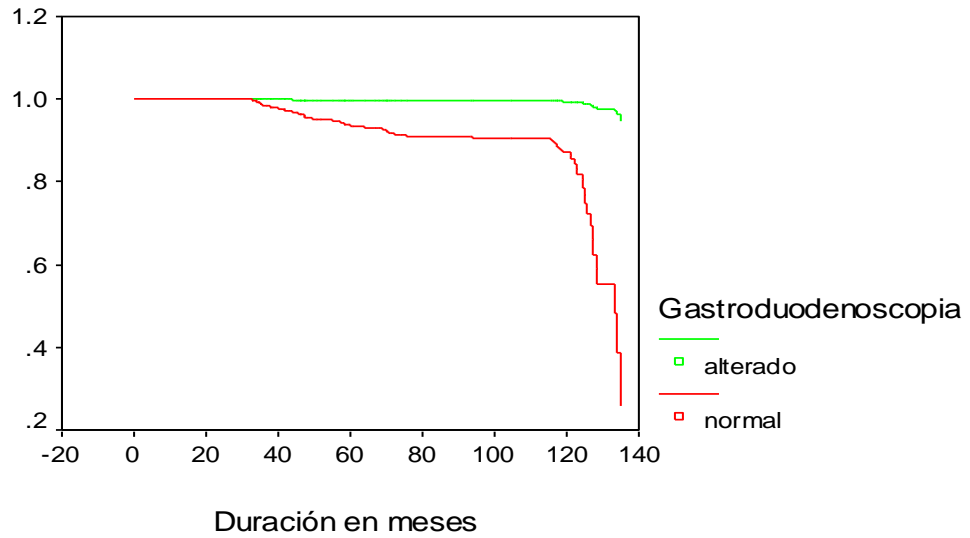


Fuente: Base de datos.

ANEXO 51. GRÁFICOS 17 Y 18.

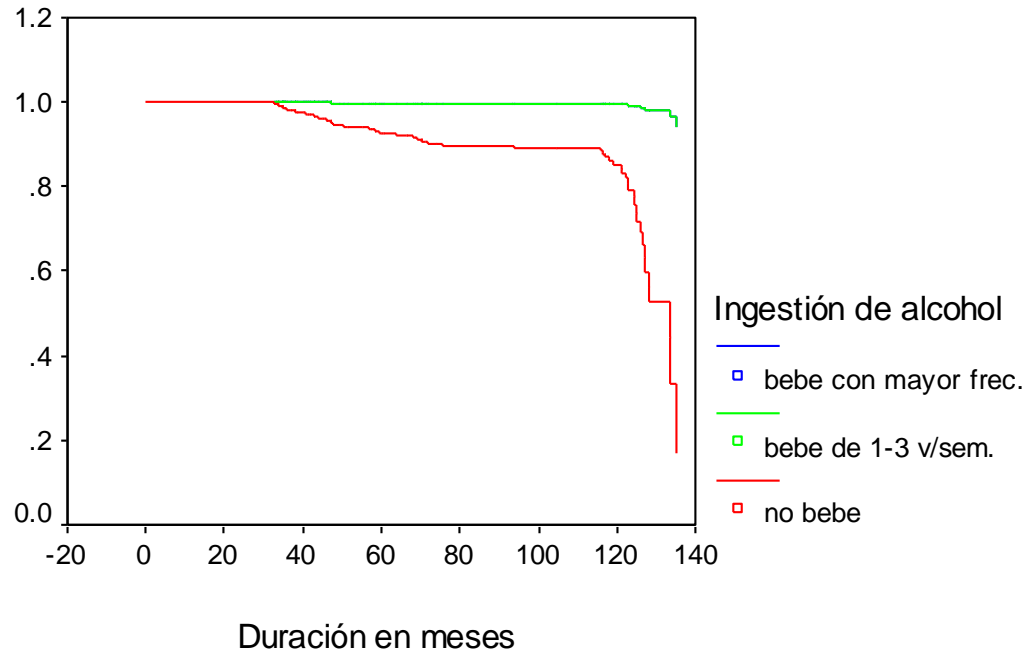
Gráfico 17. Recuperación de NE según resultados de la gastroduodenoscopia.

resultados de gastroduodenoscopia.



Fuente: Base de datos.

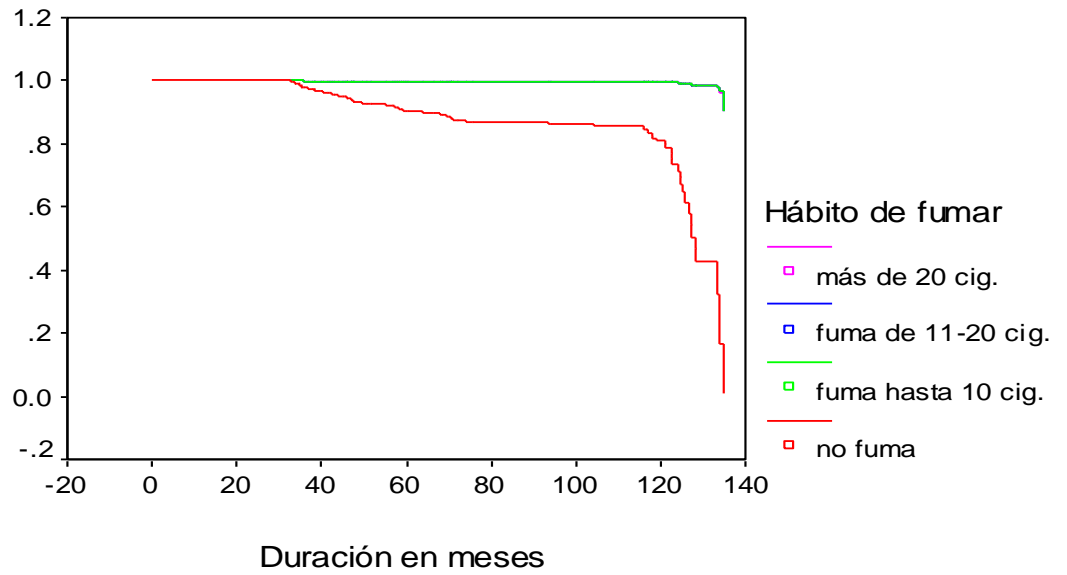
Gráfico 18. Recuperación de NE según ingestión de bebidas alcohólicas.



Fuente: Base de datos.

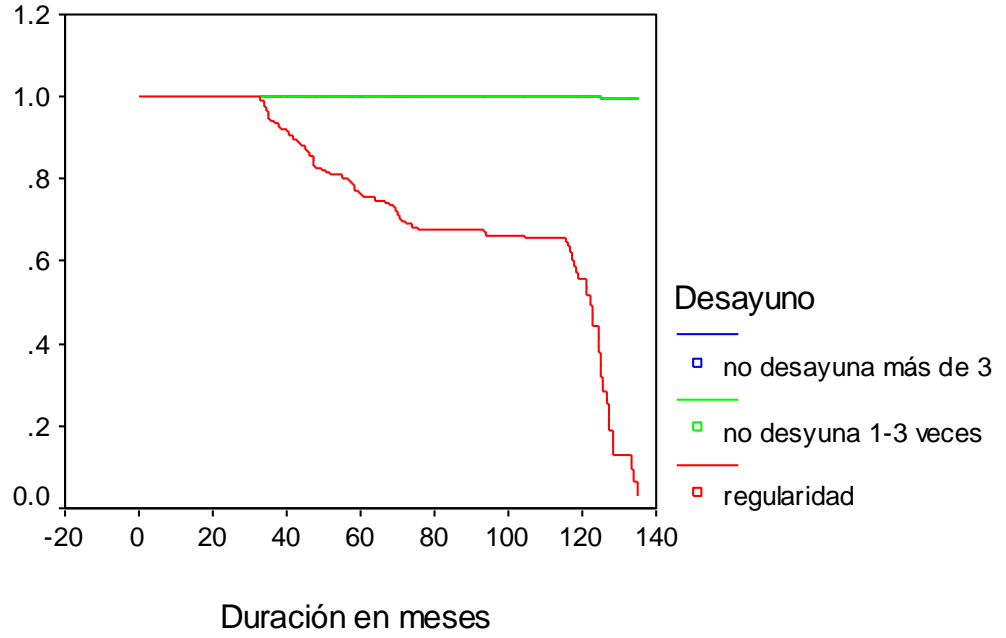
ANEXO 52. GRÁFICOS 19 Y 20.

Gráfico 19. Recuperación de NE según hábito de fumar.



Fuente: Base de datos

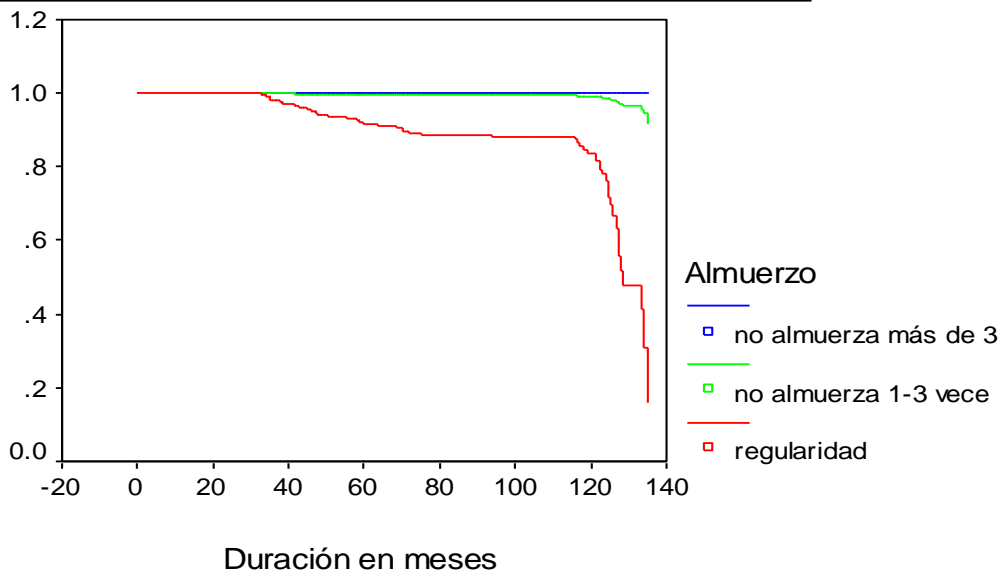
Gráfico 20. Recuperación de NE según frecuencia del desayuno.



Fuente: Base de datos.

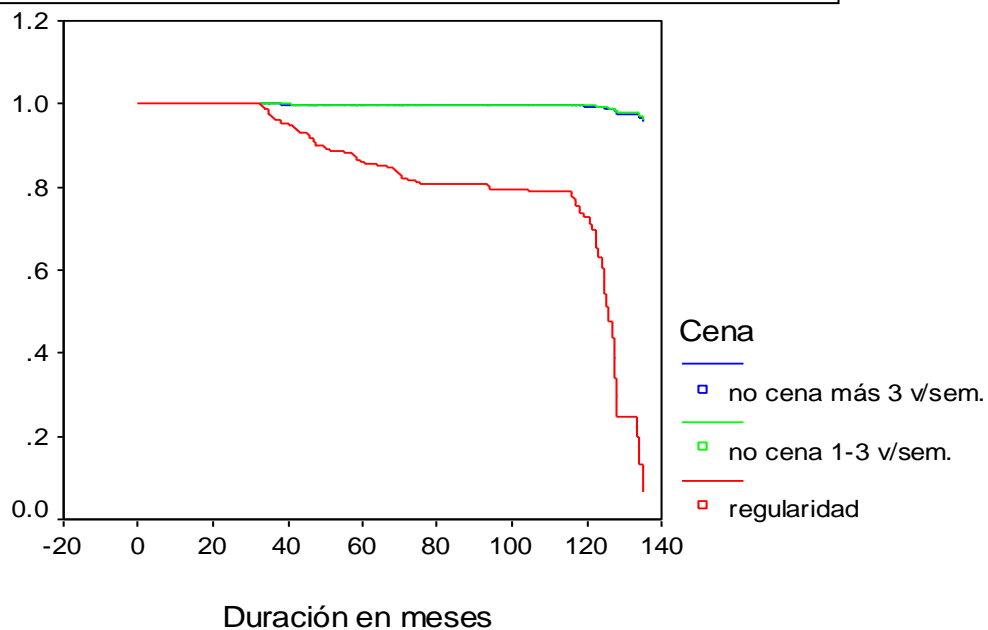
ANEXO 53. GRÁFICOS 21 Y 22.

Gráfico 21. Recuperación de NE según frecuencia del almuerzo.



Fuente: Base de datos.

Gráfico 22. Recuperación de NE según frecuencia de la cena.

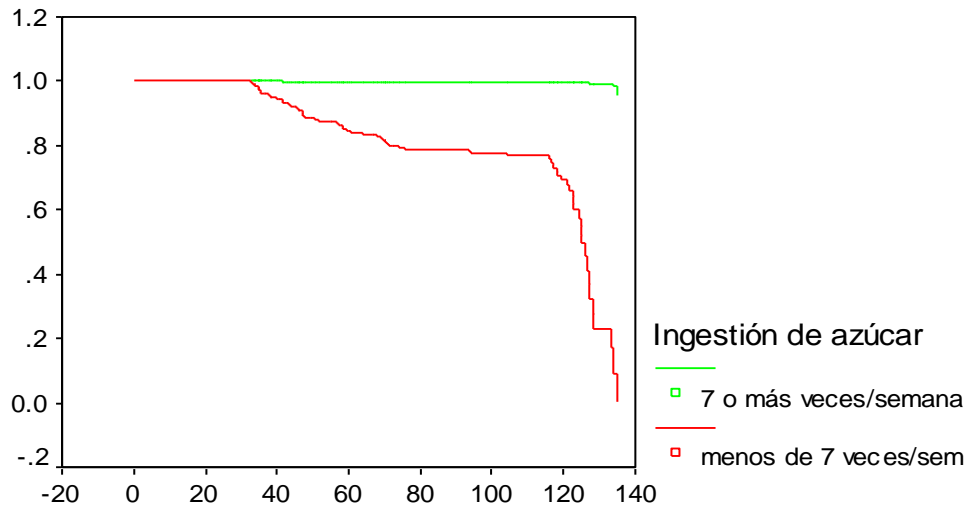


Fuente: Base de datos

ANEXO 54. GRÁFICOS 23 Y 24.

Gráfico 23. Recuperación de NE según frecuencia de ingestión de azúcar.

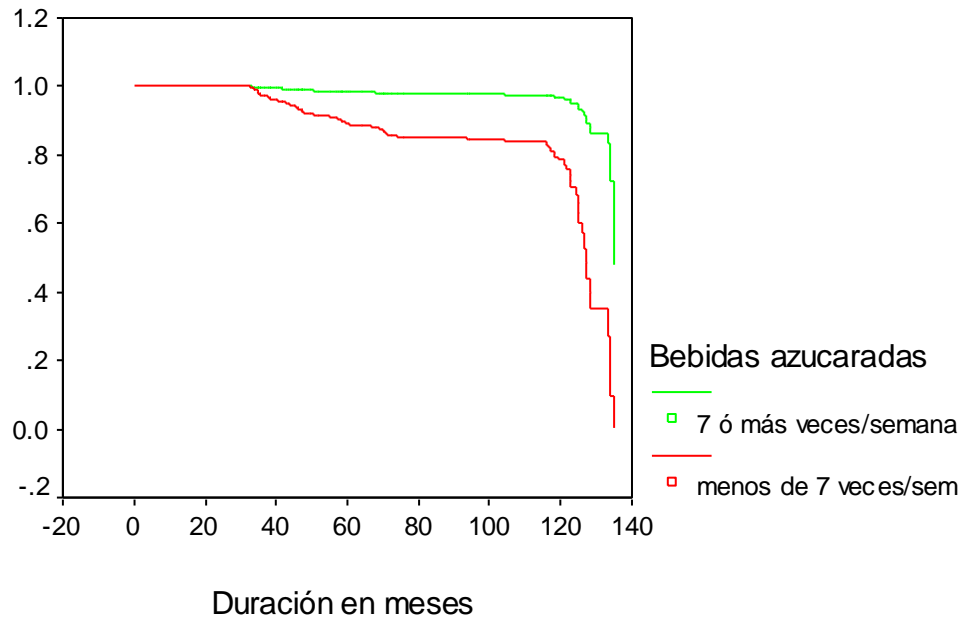
a



Duración en meses

Fuente: Base de datos.

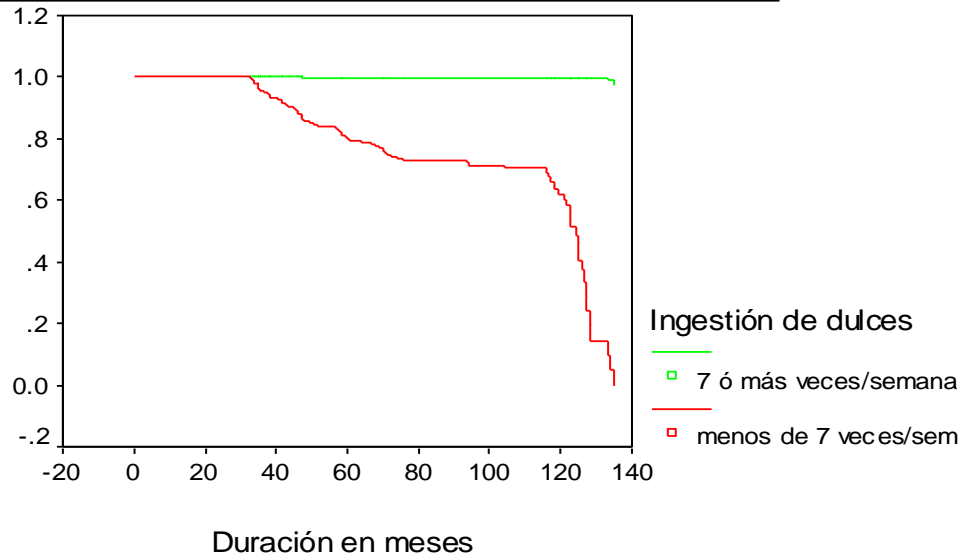
Gráfico 24. Recuperación de NE según frecuencia de ingestión de bebidas azucaradas.



Fuente: Base de datos.

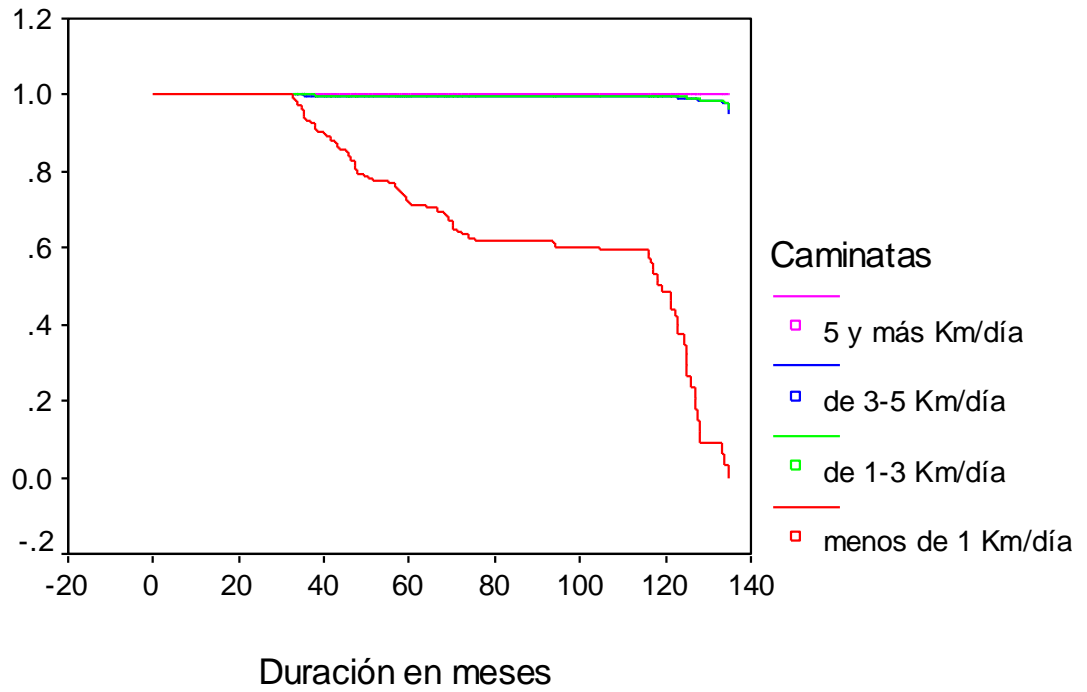
ANEXO 55. GRÁFICOS 25 Y 26.

Gráfico 25. Recuperación de NE según frecuencia de ingestión de dulces.



Fuente: Base de datos.

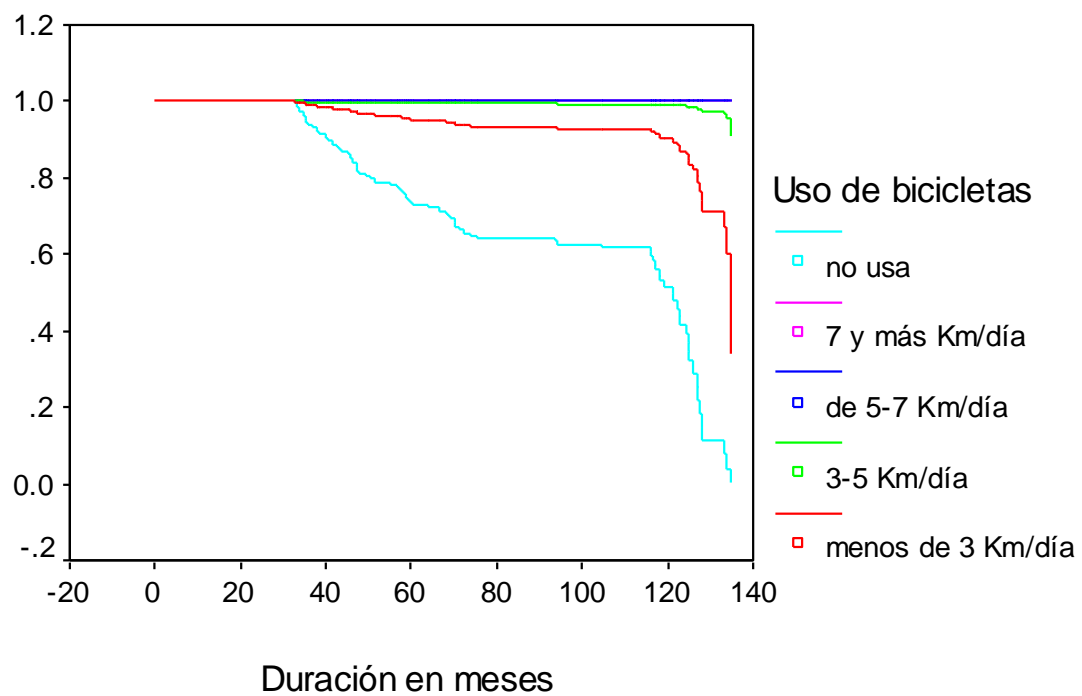
Gráfico 26. Recuperación de NE según frecuencia de caminatas.



Fuente: Base de datos.

ANEXO 56. GRÁFICO 27.

Gráfico 27. Recuperación de NE según frecuencia de uso de bicicletas



Fuente: Base de datos.

**Tabla 25. Modelo de regresión de Cox multivariado.
Resultados del ajuste del modelo con todas las variables**

| Variables | B* | ET | Chi ² Wald | P [†] | RR [‡] | Intervalo de confianza al 95% | |
|------------------------------------|-------|------|--------------------------|----------------|-----------------|-------------------------------------|-------|
| | | | | | | Inf. | Sup. |
| Sociodemográficas: | | | | | | | |
| Sexo femenino | 1,02 | 1,05 | 5,12 | 0,01 | 3,23 | 2,43 | 8,32 |
| Procedencia urbana | 3,89 | 1,08 | 8,02 | 0,00 | 5,49 | 2,12 | 9,02 |
| Raza blanca | -,017 | ,07 | 5,02 | 0,19 | 0,21 | 0,00 | 4,52 |
| Familia más de 4 miembros | 2,07 | 1,01 | 4,34 | 0,00 | 8,15 | 2,31 | 12,40 |
| Bajos ingresos per cápitas | 1,31 | 1,03 | 6,45 | 0,01 | 3,04 | 2,12 | 5,32 |
| Vivir solo | 1,23 | 1,07 | 5,54 | 0,24 | 2,98 | 1,08 | 5,54 |
| Variables clínicas: | | | | | | | |
| Grado severo al diagnóstico | 1,01 | 0,76 | 4,56 | 0,00 | 3,56 | 2,23 | 8,34 |
| Bajo Índice de Masa Corporal | 1,09 | 1,02 | 3,01 | 0,00 | 2,98 | 2,01 | 5,40 |
| Colesterol plasmático alto | -,015 | ,05 | 1,46 | 0,86 | 0,12 | 0,02 | 4,09 |
| Aumento de triglicéridos | -,098 | ,90 | 2,54 | 0,97 | 0,45 | 0,11 | 2,36 |
| Aquilia o hipoquilia gástrica | -,019 | ,09 | 0,21 | 0,84 | 0,09 | 0,00 | 4,01 |
| Gérmenes cultivo gástrico | -,013 | ,02 | 2,56 | 0,88 | 0,23 | 0,05 | 8,02 |
| Alteración de mucosa gástrica | -,012 | ,25 | 8,15 | 0,02 | 2,35 | 2,02 | 4,03 |
| Hábitos tóxicos: | | | | | | | |
| Beber alcohol más de 3 v/sem. | 1,01 | 1,08 | 5,34 | 0,00 | 2,07 | 1,40 | 7,08 |
| Fumar más de 10 cigarros/día | 1,02 | 1,86 | 2,04 | 0,00 | 4,05 | 3,49 | 5,87 |
| Dieta: | | | | | | | |
| No desayunar más de 3 v/sem. | 1,04 | 1,06 | 4,50 | 0,00 | 3,16 | 2,23 | 7,95 |
| No cenar más de 3 v/sem. | -1,02 | ,94 | 0,31 | 0,68 | 2,49 | 1,54 | 3,12 |
| Ing. agua azucarad. más 7 v/sem | 1,01 | 1,08 | 7,03 | 0,00 | 7,23 | 2,67 | 12,07 |
| Bebidas azucarad. más 7 v/sem. | 1,08 | 1,07 | 12,07 | 0,02 | 4,45 | 2,09 | 6,07 |
| Comer dulces más de 7 v/sem | 1,09 | ,65 | 13,09 | 0,81 | 2,56 | 1,78 | 6,70 |
| Gasto adicional de energía: | | | | | | | |
| Caminatas más de 5 km/día | -,72 | ,31 | ,49 | 0,70 | 0,21 | 0,03 | 3,27 |
| Montar bicicletas más 7 km/día | 0,12 | 1,15 | 1,06 | 0,60 | 2,01 | 1,01 | 11,06 |

*Coeficientes estimados del Modelo de regresión de Cox que expresa la probabilidad de recuperarse en función de las variables.

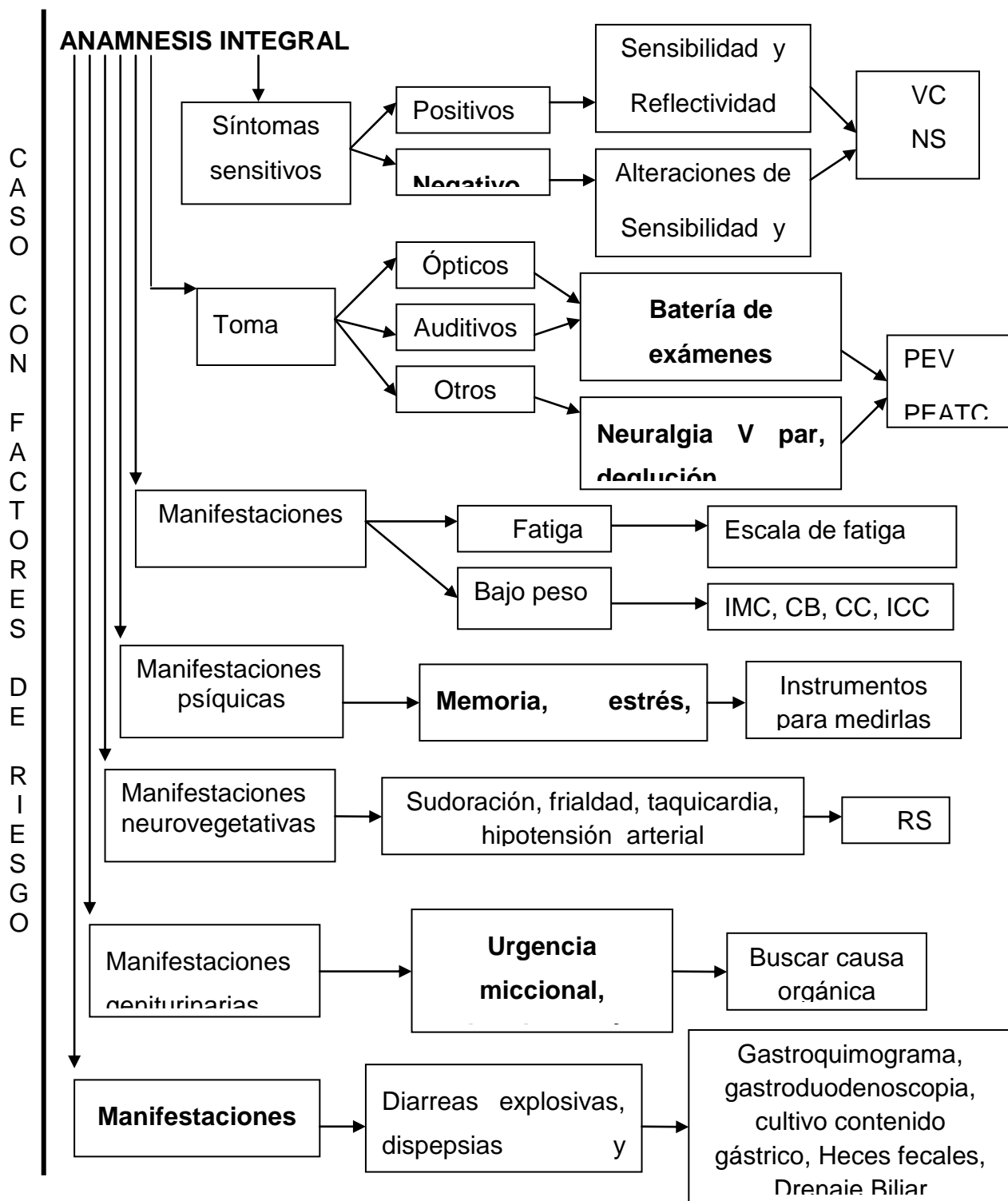
†Nivel de significación de $P \leq 0,05$

‡Riesgo Relativo ajustado por las demás variables.

Bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow = 0.9

Fuente: Base de datos.

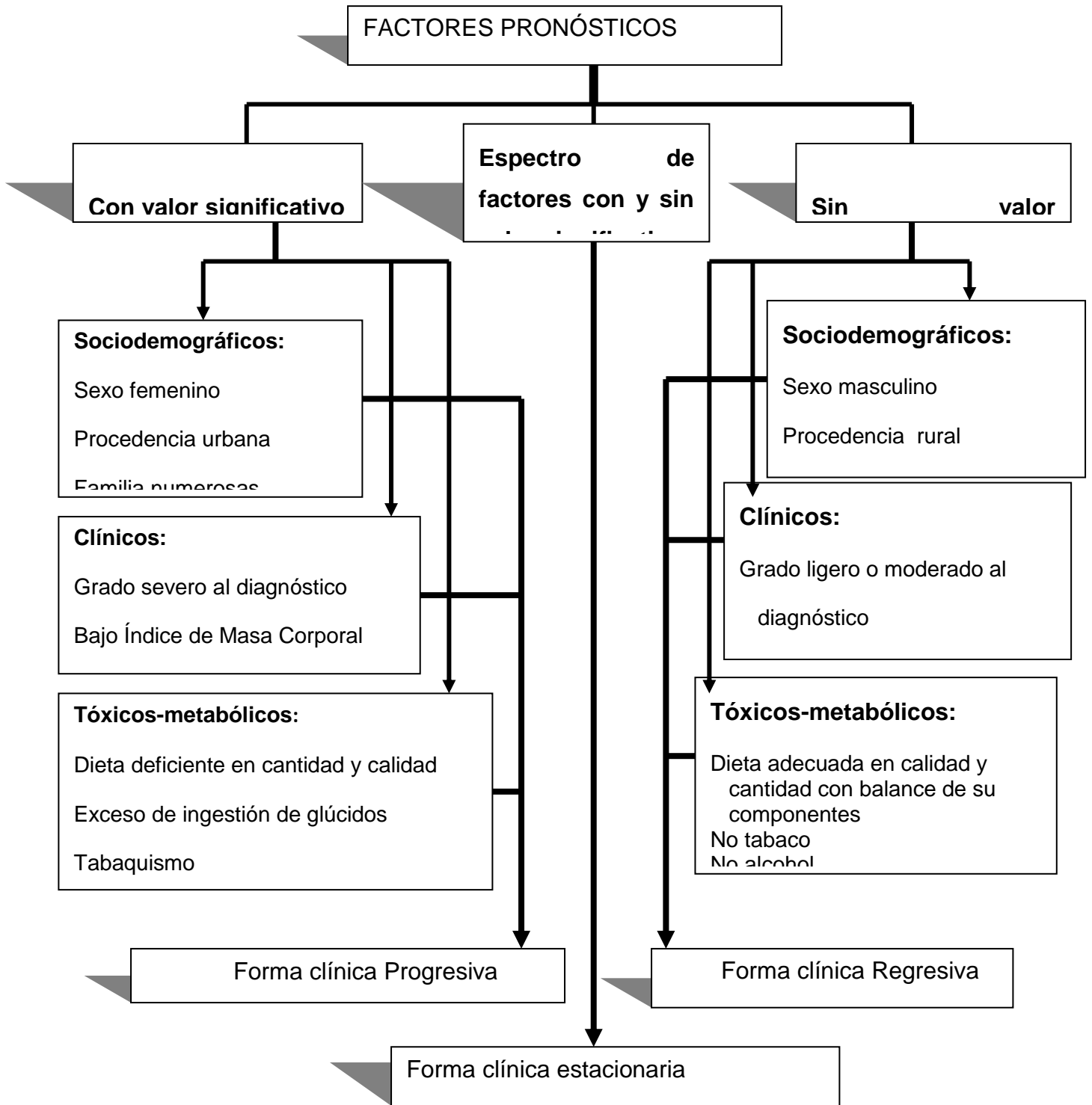
ANEXO 58: ORGANIGRAMA DIAGNÓSTICO.



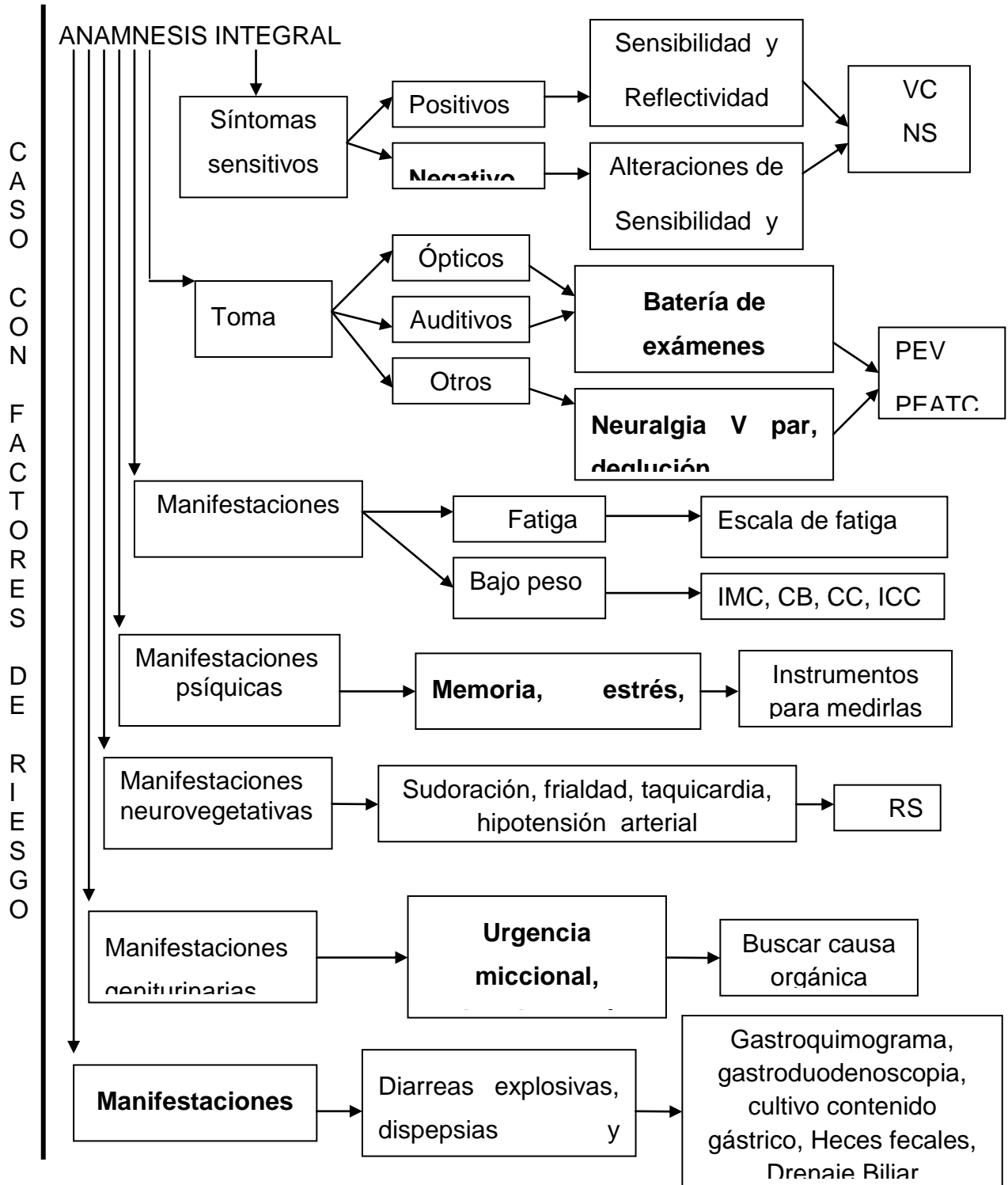
Leyenda: VCNS y VCNM: Velocidad de conducción nerviosa sensitiva y motora
 PEV y PEATC: Potenciales evocados visuales y auditivos del tallo cerebral.
 IMC: índice de masa corporal, CB: Circunferencia de brazo, CC: Circunferencia

de cadera, ICC: índice cintura cadera y RSC: Respuesta simpática cutánea.

ANEXO 59: MODELO PRONÓSTICO.



Anexo 64. Organigrama diagnóstico.



Leyenda: VCNS y VCNM: Velocidad de conducción nerviosa sensitiva y motora
 PEV y PEATC: Potenciales evocados visuales y auditivos del tallo cerebral.
 IMC: índice de masa corporal, CB: Circunferencia de brazo, CC: Circunferencia

de cadera, ICC: índice cintura cadera y RSC: Respuesta simpática cutánea.