

Neurología en una isla del Caribe: rasgos clínicos y epidemiológicos de Aruba

Rafael González Redondo y Carla Di Caudo

Resumen

Existe una gran escasez de datos respecto a las enfermedades neurológicas en las Antillas. El objetivo de este estudio es revisar los rasgos clínicos y epidemiológicos de la población arubeña. Para ello, se han recabado sistemáticamente los datos de 1.828 pacientes neurológicos durante más de dos años. El exceso de formas familiares y atípicas, en probable relación con el consumo de frutos naturales potencialmente neurotóxicos, como la guanábana y la moringa, parece un rasgo de los parkinsonismos en uno de los países con mayor densidad de estimulación cerebral profunda del mundo. El ictus, en sus variantes isquémica de pequeño vaso y hemorrágico, es la primera causa de epilepsia y demencia, y la segunda causa de parkinsonismo. La creación de unidades especializadas en epilepsia y demencias ha demostrado una alta eficiencia en Aruba.

Palabras clave: Neurología tropical. Epidemiología. Parkinson. Epilepsia. Guanábana. Moringa.

Abstract

There is a great lack of data regarding neurological diseases in the Antilles. The objective of this study is to review the clinical and epidemiological features of the Aruban population. For this purpose, data on 1.828 neurological patients have been systematically collected for more than 2 years. The excess of familiar and atypical forms, probably related to the consumption of potentially neurotoxic natural fruits, such as soursop and moringa, seems a feature of Parkinsonism in one of the countries with the highest density of deep brain stimulation in the world. Stroke, in its small-vessel ischemic and hemorrhagic variants, is the leading cause of epilepsy and dementia, and the second cause of Parkinsonism. The creation of units specialized in epilepsy and dementia have shown high efficiency in Aruba. (Kranion. 2018;13:15-20)

Corresponding author: Rafael González Redondo, dr.gonzalezredondo@gmail.com

Key words: Tropical Neurology. Epidemiology. Parkinson. Epilepsy. Soursop. Moringa.

INTRODUCCIÓN

Aruba es una isla tropical de clima semiárido, de 32 km de longitud y casi 10 km de ancho, que se sitúa a 25 km de la costa de Venezuela. Se trata de una nación próspera, independiente desde 1986, que conserva su vínculo administrativo, político y

cultural con el Reino de los Países Bajos. Su población consta de 109.028 habitantes (2015), es políglota (con el papiamento y el holandés como lenguas oficiales, y el inglés y el español de uso común), multicultural y multirracial (mezcla de raza europea, amerindia y africana [75%), africana [15%] y otras [10%])¹. La atención a las enfermedades neurológicas en la isla

TABLA 1. Parkinsonismos en Aruba

n = 163	Parkinson (n = 95)	Atípico (n = 17)	Inciso (n = 12)	Vascular (n = 21)	Iatrógeno (n = 16)	Tóxico (n = 2)
Sexo (V/M)	51/44	7/10	5/7	10/11	7/9	2/0
Edad (años)	67,7 (39-97)	72,8 (35-86)	72,2 (56-89)	72,6 (58-88)	69,1 (48-90)	31,62
Inicio (edad)	60,6 (31-95)	64,7 (25-80)	68,0 (45-86)	68,6 (52-87)	67,9 (48-87)	31,62
Evolución (años)	7,0 (1-29)	8,1 (3-40)	4,4 (1-15)	4,0 (1-10)	1,5 (1-3)	< 1
Historia familiar +	45,5%	47,1%	50%	37,5%	28,6%	100%
Tóxicos	15,8%	17,6%	33,3%	4,8%	62,5%	100%
Sorsaca	27,4%	64,7%	41,7%	14,3%	0%	0%
Moringa	25,3%	23,5%	50%	28,6%	12,5%	50%
Sorsaca o moringa	45,3%	64,7%	75%	38,1%	12,5%	50%
Prevalencia por 100.000	87,1	15,6	11,0	19,3	14,7	1,8
Incidencia por 100.000/año	9,6	< 0,5	2,3	1,8	5,0	0,9

depende de tres neurólogos permanentes y está centralizada en el Hospital Dr. Horacio E. Oduber, que es público y de acceso gratuito. De forma general, en la isla se asume que la casuística de las enfermedades es equiparable a la de Holanda; sin embargo, nuestra experiencia ha sido discordante.

El ejercicio de la neurología parece exponer ciertos rasgos propios en las islas del Caribe con potencial interés no solo en el ámbito profesional, sino también desde las perspectivas científica, sanitaria y social. El objetivo de este trabajo es revisar los datos epidemiológicos disponibles, así como las peculiaridades clínicas de las enfermedades neurológicas en esta población.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional prospectivo, en el que se registraron las características clínicas de la práctica totalidad de los pacientes atendidos en la consulta desde octubre de 2013 hasta enero de 2016. Los diagnósticos se establecieron de acuerdo con criterios internacionales. Los datos demográficos se obtuvieron directamente del Ministerio de Salud Pública y Deporte de Aruba².

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este trabajo original se recogen los datos de 1.828 pacientes neurológicos con un seguimiento de más de dos años. A continuación, se describen

los principales hallazgos y peculiaridades que caracterizan a las enfermedades neurológicas en Aruba, según la enfermedad.

Trastornos del movimiento

Parkinsonismos

En la tabla 1 se detallan los datos de prevalencia e incidencia anual para cada uno de los subtipos (n = 163). Entre ellos, 95 casos se correspondían con una enfermedad de Parkinson idiopática, mientras que en el conjunto de parkinsonismos atípicos se registraron 17 pacientes con los siguientes cuadros: fenotipo de parálisis supranuclear progresiva (PSP) (n = 10), demencia por cuerpos de Lewy (n = 5) y degeneración corticobasal (n = 2). Por otro lado, se catalogaron como «parkinsonismo incierto» (n = 12) aquellas formas inclasificables, posible atrofia multisistémica en varios casos. También se registraron 21 pacientes con parkinsonismo vascular, 16 con parkinsonismo iatrógeno (10 atribuidos a antipsicóticos y 6 a cítrizina) y 2 casos simultáneos de parkinsonismo tóxico (padre e hijo jardineros) por exposición a paraquat.

Se detectó un exceso de formas familiares: al menos un familiar con parkinsonismo era reconocible en el 45% de los pacientes con Parkinson idiopático, en el 47% de los parkinsonismos atípicos y en el 50% de los parkinsonismos inciertos, cuando lo esperable a tenor de la literatura médica hubiera sido un 10-15%³. Un probable mecanismo parece

ser la endogamia condicionada por la insularidad en las generaciones previas.

También destaca un exceso de casos atípicos de parkinsonismo, pues 10 casos de PSP en la isla prácticamente duplican la prevalencia estimable según la literatura médica europea (6 casos/100.000 habitantes)⁴, sin contar los otros 12 casos atípicos no confirmados. Este hallazgo es concordante, sin embargo, con la prevalencia encontrada en otras islas del entorno como Guadalupe⁵ y Jamaica⁶, donde se ha reconocido como un factor de riesgo el consumo habitual de ciertos frutos tropicales.

Exposición a tóxicos

La guanábana, conocida localmente como «sorsaca» (*zuurzakken*, en holandés «saco ácido»), es una fruta tropical de la familia del chirimoyo conocida por sus propiedades medicinales como anticanceroso, espasmolítico y antiparasitario, con una neurotoxicidad recientemente probada⁷. No es de extrañar que una sustancia antiproliferativa y vermicida tenga también propiedades neurodegenerativas, y su impacto en la dieta en algunas poblaciones podría estar aún subestimada. De hecho, Lehéricy, et al. encontraron recientemente un patrón radiológico característico para el parkinsonismo de Guadalupe que se había asociado al consumo de sorsaca, diferente de la PSP, a la que clínicamente se asemeja⁸. Los datos de esta revisión señalan que la sorsaca podría estar también implicada no solo en los fenotipos atípicos, sino también en el desarrollo de la enfermedad de Parkinson idiopática, ya que es habitualmente consumida por el 27% de estos pacientes en Aruba.

A finales de 2014 se detectó una extraordinaria afluencia de casos de temblor atípico y reversible, en rango epidémico, que coincidió con una promoción a gran escala de un fruto tropical originario de la India con propiedades medicinales: la moringa. A partir de ahí se investigó en los pacientes con parkinsonismo el consumo medicinal de hojas y frutos de moringa, con gran popularidad por sus potenciales propiedades procinéticas intestinales, antimicrobianas, antiinflamatorias y sedante. El impacto que pueden estar teniendo esta planta en la dieta, tan promocionada en los supermercados autóctonos, es aún desconocido; sin embargo, no faltan los estudios que apuntan hacia una probable neurotoxicidad⁹. En Aruba, el 45% de los pacientes con enfermedad de Parkinson, el 65% de los parkinsonismos atípicos y el 75% de los inciertos consumían regularmente guanábana y/o moringa.

También resaltan 12 casos con historia de exposición profesional a los hidrocarburos en una antigua refinería, ocho casos de exposición doméstica o profesional a pesticidas (paraquat) y tres

consumidores habituales de cocaína durante la juventud. Por tanto, la exposición a neurotóxicos naturales y sintéticos parece clave en la alta incidencia de los parkinsonismos en la isla.

Otras enfermedades

Se diagnosticaron seis casos de enfermedad de Huntington genéticamente confirmada distribuidos en tres familias; 12 casos de distonía (11 mujeres): siete secundarias a anoxia o hemorragias y cinco idiopáticas; una familia con síndrome de piernas inquietas de muy probable causa genética, pues abuelo, madre e hijo debutaron con los mismos síntomas hacia los 15 años; tres casos de esclerosis lateral amiotrófica y uno de síndrome de persona rígida con anticuerpos positivos antiglutamato des-carboxilasa.

Datos anecdóticos

En la isla habitan 21 pacientes operados con estimulación cerebral profunda: 17 como parte del tratamiento para la enfermedad de Parkinson, tres por distonía y uno por discinesias tardías. Esto supone una densidad de un paciente intervenido por cada 9 km², sin duda uno de los mayores índices del mundo. Cabe citar la relativa incidencia de discinesias inducidas por niveles altos de fenitoína, especialmente en pacientes con mal control de la diabetes; o la resistencia hallada en al menos dos pacientes de raza negra que requirieron más de 2.000 mg/día de levodopa para alcanzar una respuesta positiva. También resulta intrigante el hecho de que, a pesar del considerable tamaño muestral y la duración del seguimiento, no se reconociera ningún caso de trastorno del control de impulsos (hipersexualidad, compras o juego compulsivos, *hobbismo*, etc.), quizás por algún sesgo cultural o bien por la falta de exposición a los agonistas dopamínergicos, que no comenzó hasta mediados de 2014.

Epilepsia

Se registraron 238 pacientes con epilepsia, la mitad de cada sexo, con la siguiente distribución por edades: < 15 años, 24%; 15-39 años, 28%; 40-64 años, 32%; > 65 años, 16% (Fig. 1). Se obtuvo una tasa de incidencia de epilepsia de 24,3 por 100.000 habitantes/año, mientras que la tasa de prevalencia activa se estimó en 2,2/1.000 habitantes, con distribución bimodal y prevalencia mayor en niños y ancianos. Estos datos distan de los encontrados en países vecinos y sitúan a la isla en el grupo de países desarrollados con índices relativamente bajos de epilepsia. En Aruba existe un

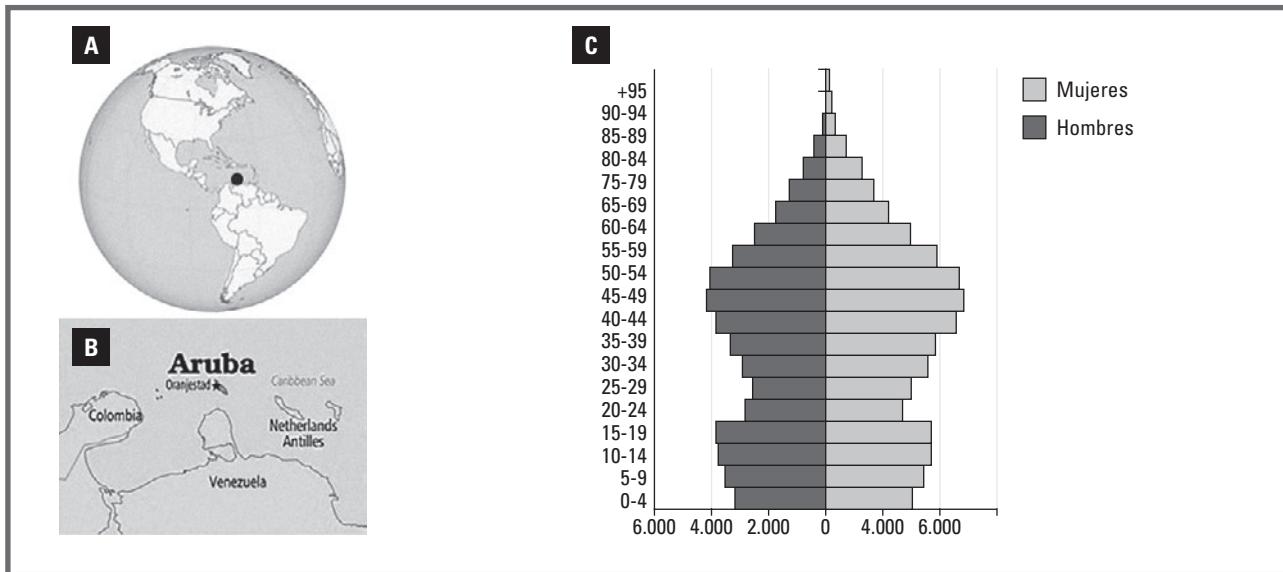


FIGURA 1. Situación de Aruba y pirámide poblacional.

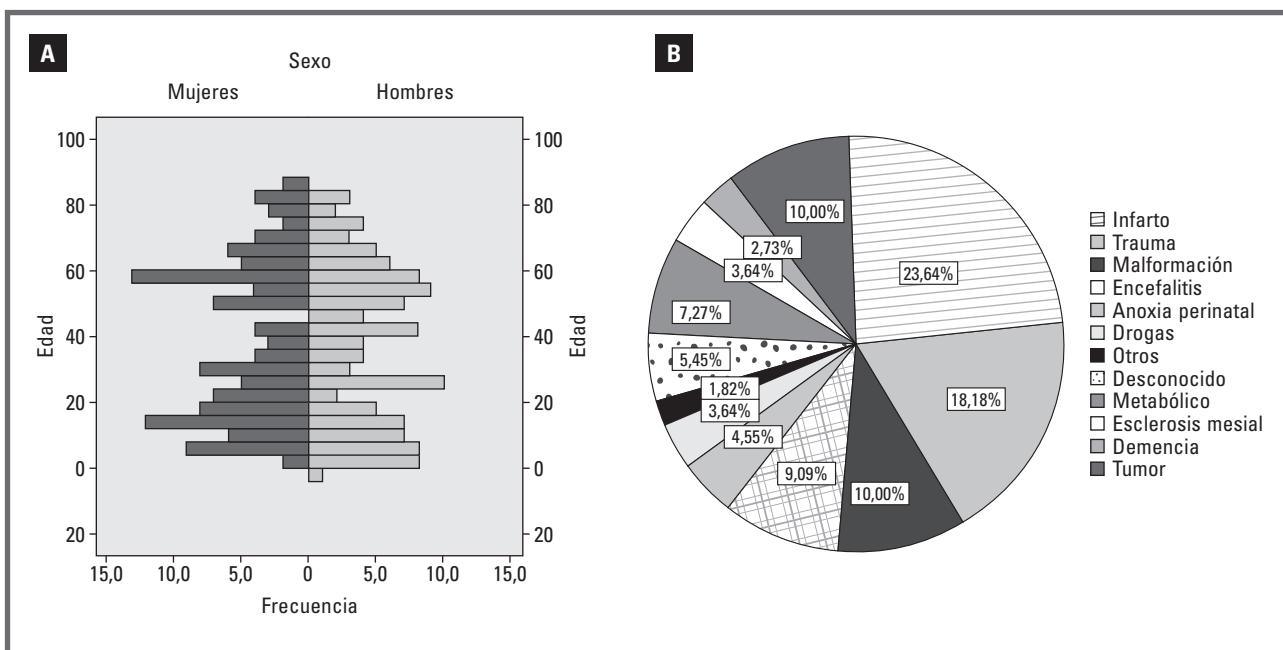


FIGURA 2. Distribución y causas en el adulto de la epilepsia en Aruba.

riguroso control de las enfermedades infecciosas; por ejemplo, no se dan casos autóctonos de neurocisticercosis (causa principal de epilepsia en Latinoamérica), se garantiza un buen sistema sanitario y no hay población rural. En lo que respecta a la clasificación etiológica, la epilepsia sintomática es la más frecuente en todos los grupos de edad y constituye el 61% de los casos en adultos. Dentro de las causas (Fig. 2), el ictus es la más frecuente (24%), seguida de los traumatismos (18%). En la población pediátrica la epilepsia idiopática representa el 52%

de los casos (focal y generalizada) y la epilepsia sintomática le sigue en frecuencia con un 32%. En este último grupo, la etiología más frecuente fue la presencia de malformaciones (22,2%, incluyendo tres casos de esclerosis tuberosa), seguida de las infecciones (16,7%) y la anoxia perinatal (11%). En los ancianos, los casos sintomáticos alcanzan el 76% y las principales causas fueron ictus (48%) y tumores (17%), seguidos de traumatismos, encefalopatías metabólicas y demencias. La enfermedad cerebrovascular se distingue como la principal

causa para el desarrollo de epilepsia en los adultos en general.

En cuanto a los fármacos antiepilepticos, los más utilizados en monoterapia fueron ácido valproico (21%), levetiracetam (15,5%), carbamacepina (10%) y oxcarbacepina (7%). Del total de pacientes con epilepsia, el 63,8% se encontraba bajo régimen de monoterapia. El 10% de los pacientes epilépticos se consideraron epilepsias refractarias, un índice considerablemente bajo en comparación con el 15-25% estimable según la bibliografía médica¹⁰. Un 5% de los pacientes requirió neurocirugía.

La heterogeneidad multirracial de la población parece aumentar la variabilidad en la respuesta. Por ejemplo, en pacientes de origen asiático se alcanzaba el control de las crisis con dosis teóricamente infraterapéuticas pero efectivas. Una mención especial merece el grupo de pacientes epilépticos con síndrome de apneas obstructivas del sueño, obesos en su mayoría, con una ostensible reducción en la frecuencia de crisis conforme se iniciaba el tratamiento con CPAP durante el sueño.

El impacto de la creación de una unidad de epilepsia, con estudios neurofisiológicos apropiados, incluyendo registros nocturnos de encefalograma, y el uso de antiepilepticos modernos (levetiracetam, lamotrigina, oxcarbacepina) en sustitución masiva de los clásicos (fenobarbital, fenitoína) fue sobresaliente: entre los años 2012 y 2015 la cantidad de ingresos hospitalarios por crisis y estatus epiléptico se redujo, según datos del hospital, en un 30%.

Demencias

La epidemiología de la demencia en Aruba es, como en tantas otras islas del Caribe, una incógnita. El deterioro cognitivo, en cualquiera de sus formas, se atribuye comúnmente a la edad avanzada y, tanto los familiares como los pacientes con problemas cognitivos, rara vez solicitan atención especializada. En nuestra experiencia, la causa más prevalente de deterioro cognitivo en Aruba no es la enfermedad de Alzheimer, sino la demencia vascular, lo que parece un rasgo diferencial. La proporción de casos con agregación familiar también es característicamente elevada, en consonancia con los hallazgos en otras enfermedades neurodegenerativas.

Se descubrió una familia con historia de doble consanguinidad con 10 individuos en ocho generaciones con demencia secundaria a una rara leuкоencefalopatía de causa genética que pudo confirmarse: enfermedad por cuerpos de poliglucosano del adulto. Por otro lado, se dieron dos extraños casos de encefalopatía mioclónica rápidamente progresiva con parkinsonismo, ataxia y demencia, en ausencia de meningitis, con proteína 14-3-3 positiva

en el líquido y PCR-Zika que resultó débilmente positivo (dudoso) en uno de ellos. Ambos coincidieron en el barrio y en el mes con el primer caso diagnosticado de zika en Aruba. Curiosamente, ambos pacientes habían consumido sesos de cabra autóctona en el pasado. Lamentablemente, la necropsia nunca pudo realizarse.

Experimentamos un fuerte impacto socioeconómico con la creación del «Centro di Memoria» a partir de 2014, que propició un cambio en la percepción de la población de los problemas cognitivos, no tanto por los tratamientos, sino por la educación de los profesionales sanitarios y familiares. El beneficio de la actividad en este grupo multidisciplinar fue inmediato y patente en la disminución de ingresos hospitalarios por síndromes confusionales, en la reducción de procedimientos invasivos como las gastrostomías y en el ahorro de costosos fármacos inefectivos.

Enfermedades autoinmunes

En contraste con los datos que apuntan a una menor prevalencia de esclerosis múltiple en los países tropicales, los índices en Aruba, donde el acceso a las pruebas sofisticadas es generalizado, no parecen muy diferentes a los europeos. Se siguieron al menos 18 casos diagnosticados de esclerosis múltiple (mayoritariamente con síntesis de bandas oligoclonales confirmadas en líquido cefalorraquídeo), cuatro de neuromielitis óptica anti-AQP4 + y un caso de encefalomielitis aguda diseminada. Al menos tres de ellos fueron diagnosticados en niños de entre 10 y 15 años. Un caso de neuromielitis óptica con mala evolución fue positivo tanto para anticuerpos plasmáticos anti-MAG como para anti-AQP4. También se registraron al menos ocho casos de miastenia gravis.

Suryapranata, et al. encontraron una tasa de incidencia global del síndrome de Guillain-Barré de 3,93/100.000, más alta que la observada en los países desarrollados, hecho que se ha relacionado con las infecciones por el virus del dengue¹¹. En ese trabajo se halló una incidencia marcadamente estacional con un pico máximo en febrero, que también hemos constatado en las exacerbaciones de otras enfermedades como esclerosis múltiple, neuromielitis óptica o miastenia gravis, posiblemente en relación con la afluencia de mosquitos.

Enfermedades vasculares

A diferencia de otras islas del entorno, en Aruba existe plena capacidad para el tratamiento del ictus agudo con trombólisis endovenosa. Sin embargo, el número de intervenciones parece considerablemente menor de lo esperable, en gran medida por la

alta prevalencia de encefalopatía vascular de pequeño vaso. Por ejemplo, la estenosis de carótidas era sistemáticamente investigada con muy pocos casos de indicación quirúrgica. La incidencia era muy superior para los infartos isquémicos de pequeño vaso (lacunares) y hemorrágicos. Esto se explica por las altísimas prevalencias en la isla de obesidad (77% de la población con sobrepeso y 40% con obesidad en 2006), diabetes (14,7%) e hipertensión.

Otras enfermedades

No se observaron particularidades respecto a las cefaleas primarias. Entre las formas secundarias, destacan la hipertensión intracranal benigna y el síndrome de apneas obstructivas del sueño, ambas atribuibles al sobrepeso.

Las encefalopatías víricas tienden a coincidir con los períodos invernales del hemisferio norte, con una incidencia similar o menor. En cuanto a las meningitis bacterianas, en la isla no se conoce ningún caso autóctono de meningitis meningocócica, enfermedad de Lyme o listeriosis. Los casos de meningoencefalitis bacteriana fueron en su mayoría posquirúrgicos o en pacientes inmunodeprimidos por bacterias comunes, excepto un caso de meningoencefalitis tuberculosa (importada). Se conocen casos aislados de neurosífilis y polineuropatía lepromatosa, bajo muy estricto control sanitario.

Impresión general

Las terapias alternativas, en especial el consumo crónico de frutos medicinales, están muy extendidas en la población caribeña y constituyen un elemento a tener muy en cuenta en la clínica diaria, tanto por su potencial toxicidad como por su interacción con fármacos convencionales como los antiepilepticos o los anticoagulantes. Por otro lado, se dan otras circunstancias de interés posológico, como la relativa mala tolerancia a los parches en el clima tropical o la variabilidad racial en los ajustes de dosis, que tienden a ser más altas en los pacientes de rasgos africanos y más bajas en los de origen asiático.

A nivel global, los protocolos clínicos de otras latitudes en muchos casos no resultan extrapolables porque no se ajustan a las particularidades de poblaciones como la arubeña, y deben ser adaptados y «tropicalizados» para resultar útiles en esta región. En este sentido, desarrollar estudios de investigación en las regiones remotas como las pequeñas Antillas resulta valioso: por la singularidad de su acervo genético y por lo extraordinario del entorno.

CONCLUSIONES

La práctica de la neurología en el Caribe implica rasgos propios, marcados por una población multiétnica con altos índices de obesidad, diabetes e hipertensión, en un entorno tropical y aislado. El exceso de formas familiares y atípicas es una característica de los parkinsonismos autóctonos, así como el antecedente de consumo crónico de frutos tropicales con potencial acción neurotóxica. El ictus, en sus variantes isquémica de pequeño vaso y hemorrágico, es la primera causa de epilepsia y demencia, y la segunda causa de parkinsonismo en Aruba. La creación de unidades especializadas en epilepsia y demencias ha demostrado una alta eficiencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aruba CBS. Statistical Yearbook of Aruba 2015. Disponible en: <http://cbs.aw/wp/index.php/2017/07/19/statistical-yearbook-2015/>. Acceso el 26 de marzo de 2018.
2. Sports MoPhA. Health Monitor Aruba 2013. Disponible en: <http://cbs.aw/wp/wp-content/uploads/2015/09/Health-Monitor-2013.pdf>. Acceso el 26 de marzo de 2018.
3. Thacker EL, Ascherio A. Familial aggregation of Parkinson's disease: a meta-analysis. *Mov Disord.* 2008;23(8):1174-83.
4. Wenning GK, Litvan I, Tolosa E. Milestones in atypical and secondary Parkinsonisms. *Mov Disord.* 2011;26(6):1083-95.
5. Caparros-Lefebvre D, Elbaz A. Possible relation of atypical parkinsonism in the French West Indies with consumption of tropical plants: a case-control study. Caribbean Parkinsonism Study Group. *Lancet.* 1999;354(9175):281-6.
6. Ali A, Josephs K. Atypical and Vascular Parkinsonism in Jamaica. *Neurology.* 2012;78(1 Suppl):P06.078.
7. Hollerhage M, Rosler TW, Berjas M, Luo R, Tran K, Richards KM, et al. Neurotoxicity of Dietary Supplements from Annonaceae Species. *Int J Toxicol.* 2015;34(6):543-50.
8. Lehéricy S, Hartmann A, Lannuzel A, Galanaud D, Delmaire C, Bienaime MJ, et al. Magnetic resonance imaging lesion pattern in Guadeloupean parkinsonism is distinct from progressive supranuclear palsy. *Brain.* 2010;133(pt 8):2410-25.
9. Asare GA, Gyan B, Bugyei K, Adjei S, Mahama R, Addo P, et al. Toxicity potentials of the nutraceutical *Moringa oleifera* at supra-supplementation levels. *J Ethnopharmacol.* 2012;139(1):265-72.
10. Giussani G, Canelli V, Bianchi E, Franchi C, Nobili A, Erba G, et al. A population-based study of active and drug-resistant epilepsies in Northern Italy. *Epilepsy Behav.* 2015;55:30-7.
11. Suryapranata FS, Ang CW, Chong LL, Murk JL, Falconi J, Huits RM. Epidemiology of Guillain-Barre Syndrome in Aruba. *Am J Trop Med Hyg.* 2016;94(6):1380-4.