

## Paraparesia espástica del Pacífico<sup>1</sup>

Vladimir Zaninovic, M.D.<sup>2</sup>, Robin Biojón, M.D.<sup>3</sup>  
y Pablo Barreto, M.D.<sup>4</sup>

### EXTRACTO

Se informan los hallazgos clínicos neurológicos de 69 pacientes con paraparesia espástica del Pacífico (PEP), cuadro que por primera vez se registra en Colombia. La enfermedad ocurre en adultos de ambos sexos de la costa occidental del país. Aunque una proporción considerable de casos se origina en Tumaco, también aparece en otros sitios del litoral. Se consideran algunos aspectos sobre la fisiopatología de la entidad, sobre su etiología posible, y se hacen varias recomendaciones terapéuticas.

### INTRODUCCION

El Servicio de Consulta Externa del Hospital Universitario del Valle (HUV) en Cali, Colombia, con cierta frecuencia atiende pacientes cuya queja principal es la dificultad para la marcha que se manifiesta por una rigidez característica de los miembros inferiores. El conjunto de signos y síntomas de esta enfermedad se ha denominado paraparesia espástica del Pacífico (PEP).

La procedencia de estos enfermos cubre diversos lugares de la costa occidental del país en los departamentos de Nariño, Cauca y Valle del Cauca y se extiende desde 1° 48' latitud norte, 78° 46' longitud oeste, hasta 3° 54' latitud norte, 77° 05' longitud oeste, coordenadas geográficas respectivamente de Tumaco (N) y Buenaventura (V), los principales puertos colombianos sobre el Océano Pacífico.

1. Trabajo auspiciado en parte por la División de Salud, Universidad del Valle y por la Regional de Salud de Occidente (Secretaría Departamental de Salud Pública de Nariño).
2. Profesor Auxiliar, Departamento de Medicina Interna, División de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.
3. Médico, Hospital San Andrés, Tumaco, Colombia.
4. Profesor Titular, Departamento de Microbiología, División de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

Este trabajo comenta algunos aspectos relacionados con el origen geográfico de los pacientes, al mismo tiempo refiere el cuadro neurológico y, por último, discute los posibles mecanismos y causas de la enfermedad, y su tratamiento.

### MATERIALES Y METODOS

1. **Consideraciones ecológicas.** Los sitios de donde vienen todos los enfermos se hallan sobre la gran llanura costera del Pacífico, región con alturas desde el nivel del mar hasta 100 m. Según Espinal y Montenegro<sup>1</sup> y Espinal<sup>2</sup> este sector de Colombia tiene características de precipitación y de evotranspiración que de acuerdo con el sistema de Holdridge<sup>3</sup> permite clasificarlo en las siguientes formaciones ecológicas de la zona tropical (T): bosque húmedo (bh-T), bosque muy húmedo (mbh-T) y bosque pluvial (bp-T). Mientras el promedio anual de temperatura es de 28°C tanto en Tumaco como en Buenaventura, la precipitación promedio anual varía de 2,531 mm a 7,789 mm, respectivamente<sup>4</sup>.

Estas condiciones físicas determinan un crecimiento vegetal exuberante. En ausencia de actividad humana no hay superficie de tierra libre de plantas, y toda área que el hombre limpie será invadida rápidamente por vegetación en desarrollo. Con respecto al tipo de paisaje, y por su interés en este estudio, es posible dividir la zona en tres áreas principales: a) Esteros y manglares de agua salada; b) Pantanos de agua salobre-agua dulce, y c) Región de tierra firme<sup>5</sup>.

A) **Zona de esteros y manglar.** Desde el océano y extendiéndose costa adentro, en anchuras que oscilan en varios kilómetros, están las zonas de manglares. Cerca de las desembocaduras de los numerosos ríos de la región puede haber algunas modificaciones menores humanas que no alteran la estructura vegetal. Aquí son abundantes diversas especies de mangle: **Rhizophora mangle**, **R. samoensis**, **R. brevistyla**, **Avicennia germinans**, **Conocarpus erectus**, **Laguncularia racemosa**, etc., que son objeto de explotación industrial. En el margen interior de la zona se encuentran ejemplares

de pinuelo, *Pelliciera rhizophorae*, y otros árboles como el nato, *Mora oleifera*<sup>1,2</sup>.

**B) Zona de pantanos de agua salobre-agua dulce.** Es una región de transición entre el manglar propiamente dicho y la tierra firme. El terreno bajo y plano es afectado considerablemente por las mareas y las inundaciones periódicas de los ríos. La vegetación tolera las fluctuaciones en la salinidad del agua. El área de transición tiene una anchura de 2 a 4 km y su vegetación se confunde de manera progresiva con la que hay en la tierra firme. Son comunes los manglares, piñuelos, natos, palma naidí, *Euterpe cuatrecasana*, etc.<sup>1,2</sup>

**C) Zona de tierra firme.** Es área de agua dulce pero en su parte más baja se aprecian las influencias de las mareas. El suelo, casi plano en su iniciación, tiene un buen drenaje en términos generales; pronto aparecen colinas separadas entre sí por quebradas y otras corrientes de agua, pantanos, etc. La flora es compleja y el número de representantes es muy diverso. El monte muestra una gran variedad de plantas leñosas altas con buena cantidad de vegetación de crecimiento secundario. Los árboles tienen de 15 m a 40 m de altura y abundan las especies maderables (chanul, *Sacoglottis pro-cera*; cargadero, *Xylopia colombiana*; cedro, *Cedrela* sp.; cuángare, *Compsonura trianae*, etc.) que son fuente de riqueza y explican la abundancia de aserríos y el tráfico de maderas. En las orillas de los ríos ya aparecen las guaduas y los cultivos de maíz, plátano, caña de azúcar, banano, árbol de pan (*Artocarpus communis*), chontaduro (*Guiliema gasi-paes*), coco, algunos árboles frutales, etc.<sup>2,5</sup>

En esta zona vive la mayoría de la gente, cerca del principal medio de transporte. Las habitaciones son casas de dos o tres piezas, generalmente pequeñas, construidas sobre pilotes de madera que las levantan de 1 a 2 m por encima del suelo. Casi todas las casas tienen techo de hojas de palma pero los habitantes más progresistas o más ricos utilizan láminas de zinc para el techo. Las paredes, parcialmente abiertas y sin anqueo, son de tabla cruda, guadua o chonta, materiales que también se usan en los pisos<sup>5,6</sup>.

Los animales domésticos se reducen a perros, gallinas, patos, y raras veces cerdos. Es extraño y curioso encontrar ganado, caballos, y otros animales domésticos que son casi desconocidos en el área rural. En la dieta de los moradores las proteínas de origen animal vienen de las aves de corral y sus productos, los peces y mariscos, y los diversos vertebrados silvestres que se capturan ocasionalmente.

Para estos estudios tienen particular importancia las actividades de los habitantes que les llevan a estrechas relaciones con el ambiente. Durante el día se trasladan a las pequeñas plantaciones y/o a los montes que siempre están cerca de las casas. No es raro ver a mujeres y niños que trabajan en los campos de maíz, o de caña de azúcar, o entrando al monte para buscar táparos u otros alimentos. Sin embargo, los hombres pasan más tiempo en el monte propiamente dicho, donde derriban árboles para hacer canoas, montar rústicos aserríos o forman balsas para transportar las trozas de madera que sacan del monte, con frecuencia a través de canales que excavan entre el lodo de los esteros, y llevarlas a los aserríos grandes

para su explotación industrial, o se dedican a la cacería. Los adultos de ambos sexos, a veces en compañía de menores, visitan con frecuencia los esteros y el manglar para pescar, o para recoger los cangrejos y otros crustáceos que han caído en las trampas<sup>5,6</sup>.

Varios autores han estudiado las modalidades de la fauna tanto de vertebrados<sup>5,6</sup>, como de invertebrados, particularmente los insectos hematófagos<sup>7-14</sup>. Aunque estas investigaciones se realizaron en diversos sitios, es posible afirmar que los hallazgos son aplicables a la generalidad de la costa pacífica.

Los crustáceos (langostas, langostinos, camarones, cangrejos, jaibas) tiene una distribución muy amplia en esta zona del país y constituyen una de las bases principales del comercio y de la alimentación. En relación con la PEP son de importancia particular los cangrejos cuyos habitats preferidos se hallan en los esteros, los manglares y en la zona de transición entre los manglares y la tierra firme. Los recientes trabajos de von Prah<sup>15,16</sup> y de von Prah et al.<sup>17,18</sup> son contribuciones que facilitan el conocimiento sobre estos artrópodos tanto de la costa continental como de la Isla Gorgona. Otros invertebrados han sido objeto de los estudios de Cantillo<sup>19</sup> y de Cantera et al.<sup>20</sup>.

**2. Antecedentes de patología regional.** Desde los trabajos pioneros de Vargas<sup>21</sup> y de Renjifo<sup>7,22</sup>, en la zona del Pacífico se supo de una serie de entidades nosológicas que atentan contra la salud de los habitantes de la costa. Así, se conoció la endemicidad del pian<sup>21</sup>, las fiebres recurrentes<sup>7</sup>, las parasitosis intestinales, las diarreas tanto por protozoarios como por bacterias, el crónico flagelo de la malaria<sup>7,23</sup>, ciertas enfermedades virales como la fiebre Guaroa<sup>8,24</sup>, las encefalitis equinas venezolana<sup>8,25</sup> y del oeste<sup>26</sup>, y otras afecciones diversas que incluyen oncocercosis<sup>27-30</sup>, leishmaniasis<sup>14,31</sup> y equinocosis<sup>32,33</sup>. Una información general más amplia y detallada sobre varios aspectos de la patología que existe en la zona costera del Pacífico se puede obtener en la reciente contribución de Barreto<sup>34</sup>.

**3. Consideraciones en el presente trabajo.** Los primeros 5 enfermos que se conocieron, llegaron al HUV y fueron estudiados en la sección de neurología clínica. Para analizar mejor todas las circunstancias médicas, fue posible hospitalizar en el servicio de Medicina Interna a 2 hombres y 3 mujeres. Estas personas se evaluaron por completo desde el punto de vista neurológico; además, fueron objeto de los siguientes exámenes de laboratorio: pruebas para sífilis en la sangre y en el líquido cefalorraquídeo (LCR); cuadro hemático completo; proteínas en la sangre; análisis parcial de orina; búsqueda de parásitos intestinales en heces; mielografía ascendente; electromiografías; electroencefalogramas (EEG) y radiografías de cráneo y columna vertebral.

Del interrogatorio en algunos de estos pacientes se pudo deducir que en sus lugares de procedencia había otros casos similares que no habían acudido al HUV, quizás por motivos económicos o por dificultades para trasladarse a Cali. Surgió, pues, la necesidad de buscar estos enfermos en las poblaciones de la costa y así se viajó en distintas ocasiones a las siguientes localidades: Buenaventura, El Tigre (Raposo), Cajambre,

Tortugas, Naya, Puerto Merizalde, Guapi, Isla de Gorgona, Mulatos, Vigía, San Juan, El Charco, Bocas de Satinga (Olaya Herrera), Belalcázar, Salahonda y Tumaco. Los recorridos se hicieron por vía acuática: ríos, esteros, mar.

En estos sitios se apeló a reunir a las personas con problemas para caminar en las instalaciones de los organismos de Salud Pública (puestos, centros, hospitales) y/o se visitaron las casas de aquellos individuos que por su enfermedad no podían desplazarse a los locales designados. El examen neurológico completo y las consideraciones clínicas de rutina, permitieron descartar otras causas de dificultades para la marcha (traumas, tumores, parkinsonismos, accidentes cerebro-vasculares, esclerosis lateral amiotrófica, enfermedades demielinizantes, etc.) y aumentar la casuística de la PEP. Obviamente en esta oportunidad solo se efectuó un análisis clínico neurológico (pruebas de sensibilidad, examen de reflejos, examen de sistema motor, pruebas de coordinación, etc.), sin los exámenes de laboratorio que se hicieron en Cali, a excepción de algunos casos de Tumaco donde fue posible hacer varias pruebas elementales de laboratorio. A manera de registro gráfico, se procuró fotografiar a todos los pacientes.

## RESULTADOS

### A) Ubicación

En los 16 sitios que se visitaron fue posible encontrar 69 casos de 6 localidades que aparecen en el Cuadro 1 donde se indican sus coordenadas geográficas, alturas sobre el nivel del mar, promedio anual de temperatura, número de pacientes y su proporción relativa.

**Cuadro 1. Ubicación Geográfica de los Pacientes con Paraparesia Espástica del Pacífico (PEP)**

Localidad <sup>a</sup>	Coordenadas geográficas <sup>b</sup>	Altura <sup>b</sup>	Temperatura <sup>b</sup> ° C	No. enfermos	Porcentaje
Tumaco (N)	1° 48'N, 78° 46'0	2	28	54	78.2
Bocas de Satinga (N)	1° 51'N, 78° 19'0	20	28	5	7.3
Belalcázar (N)	- - -	2	--	1	1.4
El Charco (N)	2° 29'N, 78° 01'0	5	28	1	1.4
Guapi (C)	2° 34'N, 77° 54'0	5	29	2	2.9
Buenaventura (V)	3° 54'N, 77° 05'0	7	28	6	8.7
	Total			69	99.9

<sup>a</sup> N, Nariño; C, Cauca; V, Valle del Cauca

<sup>b</sup> Datos tomados del Diccionario Geográfico de Colombia<sup>4</sup>.

### B) Sexo, edad, raza

En los 69 enfermos con PEP la distribución por sexos es así: hombres, 28 (40.6%) y mujeres, 41 (59.4%).

La edad de todas las personas es superior a 25 años, es decir, no hay casos en niños ni en adultos menores de esta cifra. Los

síntomas se iniciaron en el grupo de 25 a 30 años en 9 pacientes; la información sobre los otros 60 se halla en el Cuadro 2.

**Cuadro 2. Iniciación de la Paraparesia Espástica del Pacífico (PEP) en 69 Pacientes.**

Años de edad	No. casos	Porcentaje
25-30	9	13.1
31-40	16	23.2
41-50	23	33.3
50 y más	21	30.4
Total	69	100.0

La composición racial es: negros, 54 (78.2%); mestizos, 11 (16.0%); mulatos, 2 (2.9%) y blancos, 2 (2.9%).

### C) Profesión

La ocupación varía un tanto. Una cantidad notoria de pacientes es de extracto socio-económico bajo. Casi todos son campesinos que antes de la enfermedad se dedicaban a menesteres rurales relacionados con trabajo físico. La actividad más importante en 23 (33.3%) personas tenía que ver con la pesca de mariscos, ya sea como medida de subsistencia o como aspecto industrial en barcos, o en su proceso en las plantas enlatadoras de sardinas y atún que también exportan camarones y langostinos. Otros Pacientes, 15 (21.8%), se dedicaban a la explotación y tratamiento de maderas en aserríos y bosques: tala de árboles, acarrear trozas de madera en el monte, hacer balsas y llevarlas por los esteros a los aserríos industriales, etc. En otros enfermos, 12 (17.4%), su oficio principal era la agricultura de arroz, maíz, cacao,

plátano, etc., pero ocasionalmente fueron pescadores o también trabajaron en maderas. Algunos pacientes, 10 (14.5%), derivaban sus ingresos de preparar alimentos y venderlos. Asimismo 6 (8.7%) se dedicaban de manera exclusiva a las labores domésticas y, por último 3 (4.3%) eran policías.

#### D) Iniciación de la enfermedad

El comienzo de la PEP es insidioso y su cuadro clínico progresa en forma muy lenta, durante meses. Las manifestaciones iniciales son dificultad para caminar y "rigidez" de los miembros inferiores; los calambres y los movimientos involuntarios de flexión brusca en los miembros inferiores, más apreciables en la noche, son quejas comunes. Es frecuente que los enfermos arrastren los pies y que experimenten mucho trabajo para saltar en un solo pie o para hacer movimientos repetitivos rápidos como golpear seguido con las puntas de los dedos. A medida que la PEP avanza se presenta urgencia para orinar y aparecen la constipación intestinal y la impotencia sexual en los varones (frigidez en las mujeres). No es raro que los pacientes acusen dolor en la región lumbo-sacra con una sensación de frío que puede avanzar hasta la zona glútea.

#### E) Cuadro neurológico

El resumen de la evaluación neurológica se puede expresar así: **Conciencia y pares craneanos:** Normales en 100% de los enfermos.

**Sistema motor:** Debilidad simétrica bilateral en los miembros inferiores, con mayor compromiso proximal en 100% de los casos. Hay ausencia de atrofiás musculares. La coordinación, las funciones del cerebelo y la palabra son normales. La marcha es espástica, arrastrando los pies. En las formas avanzadas de la PEP el individuo no puede caminar y se ve reducido al lecho, o a una silla, pero sin que sea pléjico.

**Sistema sensitivo:** Se halla bien conservado tanto a nivel superficial como profundo. Las sensibilidades táctil, al dolor, a la temperatura, a la vibración y a la posición son normales en 100% de los pacientes.

**Reflejos osteotendinosos:** Hay hiperreflexia marcada, hasta de 4 cruces (++++), en los miembros inferiores (patelar, aquiliano) y entre 2 y 3 cruces en los superiores (bicipital, estilorrádial). El signo de Babinski es bilateral y constante en 85% de los pacientes. El signo de Hoffman es positivo en proporción inferior, 50%, sobre todo en los casos avanzados. Tanto el clonus de la rótula como el del pie se hallan en la mayoría de los individuos.

**Signos meníngeos:** Ausentes.

#### F) Datos de laboratorio

De los 69 enfermos apenas una proporción baja se pudo someter a estudios de laboratorio. Por ejemplo, tan solo se efectuaron 24 (34.8%) reacciones VDRL en la sangre que dieron respuestas positivas con diluciones entre 1:2 y 1:16 en 11 personas. Esta reacción en LCR fue negativa en los mismos 24 individuos quienes tenían cuadros hemáticos dentro de la normalidad (si se exceptúan cifras entre 4% y 15% para los eosinófilos), y también resultados normales en sus proteinemias. Los análisis de orina no mostraron hallazgos patológicos. En las heces de los 24 pacientes se vieron quistes de **Entamoeba histolytica** en 6, huevos de **Ascaris lumbricoides** en 16, de uncinarias en 9, larvas de **Strongyloides** en 8 y huevos de **Trichuris trichiura** en 4.

Otros estudios clínicos más especializados se hicieron en una cantidad más reducida de pacientes. Así en 10 (14.5%) se tomaron radiografías de cráneo y columna vertebral, electromiografías y electroneurografías, sin que hubiera resultados patológicos. Por último en 6 (8.7%) se hicieron EEG y mielografías completas que también fueron normales.

#### DISCUSION

Las manifestaciones clínicas de la PEP ponen de presente un claro piramidalismo: espasticidad, hiperreflexia, clonus, signo de Babinski, etc. De acuerdo con la clasificación de desórdenes neurológicos que hace la Federación Mundial de Neurología<sup>35</sup> y según la descripción de 45 casos que ofrece el artículo de Mani<sup>36</sup>, sólo la paraplejia del sur de la India tiene un cuadro similar al que muestran los enfermos colombianos.

Los hallazgos clínicos y los exámenes de laboratorio, incluyendo los rayos X, hace posible eliminar diversas etiologías: tuberculosis, sífilis, avitaminosis, micosis generalizadas, tumores, afecciones demielinizantes, parásitos intramedulares, esclerosis lateral amiotrófica, enfermedades degenerativas de la columna vertebral, desnutrición, lesiones de la neurona motora inferior, del nervio, de la placa neuromuscular, y del músculo, etc.

Tanto el análisis neurológico como el fisiopatológico sugieren que en los pacientes con PEP la anormalidad se halla a nivel del tronco cerebral y/o de la médula espinal. Los signos se asocian con lesiones de la neurona motora superior. En estos pacientes el dato clínico más notorio es la espasticidad, término descriptivo que se basa en la elevación del tono muscular, en distintos grados de impedimento al control voluntario y reflejo de los músculos, y en un descenso para el umbral de los reflejos que constituyen básicamente una exageración de los reflejos de estiramiento.

Los mecanismos que el sistema nervioso central utiliza para evitar la exageración de los reflejos son la inhibición pre y post-sináptica<sup>37</sup>. La inhibición pre-sináptica es axo-axónica, abre las puertas iónicas de sodio y despolariza el terminal nervioso evitando que se produzca el efecto excitatorio. La inhibición post-sináptica es axo-somática, abre las puertas iónicas del cloro e hiperpolariza la neurona disminuyendo su excitabilidad<sup>38</sup>.

La inhibición pre-sináptica es diseminada, no es selectiva a una clase de músculo, es más efectiva a niveles primarios y se utiliza en tracto-córtico-motoneuronas<sup>38</sup>.

La inhibición post-sináptica se realiza a todos los niveles del sistema nervioso central mientras que la inhibición pre-sináptica generalmente se lleva a cabo en el tronco cerebral y en la médula espinal. Los aminoácidos son los neurotransmisores inhibitorios en 95% de las sinapsis. El ácido gamma amino butírico (GABA), la glicina y la taurina, son hasta el momento los tres neurotransmisores inhibitorios reconocidos como tales<sup>39</sup>. La glicina se bloquea con la estricnina, la toxina tetánica y con alcaloides como la brucina y la tebaína<sup>40,41</sup>. El GABA se bloquea con bicuculina y picrotoxina<sup>42,43</sup>. Las grandes dosis de penicilina benzatínica bloquean la acción del

GABA en la médula espinal sin afectar la acción inhibitoria de la glicina<sup>44</sup>, pero deprimiendo la inhibición pre-sináptica espinal<sup>45</sup>. Existen ciertas similitudes estructurales entre GABA, -bicuculina y penicilina<sup>46</sup>.

La captación de glicina es mucho mayor en la medula espinal que en el cerebro y se inhibe por drogas como el cloromercurifenisulfonato, la clorpromazina y la imipramina. Los compuestos mercuriales inhiben la captación de glicina que normalmente se realiza en partículas de los sinaptosomas<sup>47</sup>. Además se ha demostrado que también la neuroglia capta glicina<sup>48</sup>.

La estricnina es un alcaloide obtenido de las semillas de la nuez vómica y del haba de Calabar o haba de San Ignacio que se usó como raticida. En dosis subconvulsivantes la estricnina bloquea efectivamente la inhibición post-sináptica mediada por fibras I-A y por las células de Renshaw en la medula espinal del gato<sup>49</sup>. En casi todas las especies de mamíferos la estricnina bloquea la acción de la glicina pero no la del GABA pues posiblemente interactúa con un receptor específico en las células post-sinápticas<sup>50</sup>. La nuez vómica también contiene brucina de efectos similares pero menos potentes que la estricnina.

La picrotoxina resulta del arbusto **Anamirta cocculus** de cuyas semillas se obtiene el barbasco. Aunque también originario de la India, el barbasco, es común en Colombia y en la costa del Pacífico se usa para pescar envenenando las aguas. Se sabe que su efecto es bloquear tanto la inhibición sináptica como la acción del GABA.

La bicuculina -extraída de varias plantas: **Dicentra cucullaria, D. chrysantra, D. ochroleuca, Coridalis aurea, C. caseana, C. cristallina, C. nobilis, C. ochroleuca, C. platicarpa, C. scouleri, C. sempervivens, y Adlumina fungosa**- es 100 veces menos potente que la picrotoxina, pero bloquea de manera efectiva tanto la inhibición post-sináptica como la acción del GABA en las neuronas de los receptores de estiramiento de los cangrejos de río<sup>51</sup>. Al parecer, en Colombia sólo existe la **Dicentra spectabilis** como planta de donde se pueden extraer la bicuculina; es ornamental y en algunas partes se le llama corazón herido (Comunicación personal, Dr. Víctor Manuel Patiño, Director Instituto Vallecaucano de Investigaciones Científicas, INCIVA, Cali).

El tanino, que se extrae del mangle, es uno de los antídotos para el envenenamiento por los alcaloides mencionados, aunque obviamente hoy se cuenta con drogas mejores.

Conviene ahora considerar ciertas peculiaridades de la PEP con respecto a su etio-patogenia.

Algunos enfermos atribuyen los "achaques" a sus enemigos quienes por medio de maleficios o brujerías les han "ligado"; otros, particularmente varias mujeres, creen que se deben a haber tenido relaciones sexuales dentro del agua y, por último, casi todos culpan a la humedad como la causa principal de su cuadro clínico.

Un fenómeno curioso es la cantidad de casos en Tumaco pues como indica el Cuadro 1, de los 69 pacientes en total, allí se

concentran 78.2% de ellos. Al analizar las historias de estos 54 enfermos se observó que casi todos vivieron, y algunos aún viven, en un sector especial de la ciudad, los barrios "Panamá" y "Humberto Manzi". En este sector, antes de la construcción del ferrocarril sobre el estero, en 1925, había un manglar y el mar penetraba libremente; a partir de tal fecha muchas personas levantaron sus viviendas de tipo lacustre en el área. En 1968 se inició el relleno de los lugares que se convirtieron en los barrios mencionados y en 1970 se sabe de los primeros 4 casos de PEP en habitantes de esta zona. Luego la enfermedad sigue apareciendo en forma más o menos esporádica, si se exceptúan los años 1975, 1976 y 1977 cuando hay el registro respectivo de 9, 13, y 8 pacientes.

Otro hecho interesante relacionado con Tumaco es que hasta el final de la década de 1960, la principal fuente de trabajo se derivaba del cultivo de arroz, contando la región con cerca de 60 molinos y piladoras de arroz. Después se incrementa la industria maderera que pasa a ser el origen de trabajo e ingresos de la población campesina. Además se observó que muchas de las mujeres afectadas se dedicaban al manejo de mariscos, ya de manera industrial o en forma casera.

Vale la pena mencionar que, por el contrario, en la prisión que existe en la Isla de Gorgona, al frente de Guapi, y con una población en verdad cautiva no hay casos de PEP. Asimismo conviene destacar que en las localidades de Vigía y Mulatos tampoco ha aparecido ni un solo paciente. Estas poblaciones étnica y culturalmente distintas se hallan en medio de la zona de mayor incidencia de la enfermedad.

También llama la atención el origen geográfico de los 69 pacientes, pues todos proceden del litoral donde han habitado tanto en la zona de pantanos de agua salobre-agua dulce como la zona de tierra firme, y con certeza han debido compartir una serie de circunstancias ecológicas comunes (hasta el momento la falta de casos en el interior del país sugiere que algún elemento en el medio puede ser el responsable de la PEP). Según afirma Uebayashi<sup>52</sup> en sus investigaciones epidemiológicas sobre las enfermedades de la neurona motora, los factores ambientales pueden representar una clave importante en la iniciación y ocurrencia de estas patologías.

Lo más obvio es referirse a las diversas ocupaciones y, claro está, a la fauna y la flora de la zona. Ya se vio que una proporción considerable de enfermos, 33.3%, se dedicaba a oficios relacionados con la manipulación de mariscos, mientras otros pacientes, 39.2%, tenían que ver con la explotación de maderas y/o con la agricultura. Es oportuno tener presente que en estos 3 grupos hay 50 personas que representan 72.5% del total de los casos.

Un factor común en toda la costa del occidente del país es la enorme variedad de artrópodos hematófagos<sup>5-14</sup> que con mucha frecuencia se alimentan de seres humanos y que transmiten una apreciable diversidad de entidades patológicas<sup>22-31</sup>. Es verdad que algunos de ellos tienen en sus secreciones salivales, o en otros líquidos orgánicos, ciertas sustancias tóxicas que pueden afectar el sistema nervioso. Sin embargo, como la enfermedad sólo se manifiesta en adultos, esta circunstancia permite eliminar los hematófagos como

causa eficiente o desencadenante de la PEP, pues se sabe que los jóvenes, y sobre todo los niños, se hallan tan expuestos a sus picaduras como los adultos, o si se quiere, en ocasiones lo están más. Por otra parte, si tuvieran algún papel, habría una mayor cantidad de casos que los conocidos hasta ahora.

Además, es necesario recordar otros artrópodos (langostinos, camarones, cangrejos)<sup>15-19</sup> y ciertos invertebrados<sup>20</sup> que podrían desempeñar alguna función en la etiología de la PEP. En efecto, de acuerdo con los recientes estudios de Kawagoe *et al*<sup>53</sup> se sabe que el glutamato-L, un aminoácido neurotransmisor, se libera en la terminaciones nerviosas de la unión neuromuscular de ciertos crustáceos como en el cangrejo *Cambarus clarkii*.

Asimismo es indispensable tener en cuenta el factor vegetal. Por sus ocupaciones estos enfermos se han puesto en contacto con plantas y maderas (barbasco, mangle, etc.) que pueden tener sustancias como la brucina o la picrotoxina, capaces de bloquear la inhibición sináptica y la función del GABA<sup>42,43</sup>.

Por último, es imperativo no olvidar que hay ciertos elementos químicos que se pueden acumular en forma más o menos lenta, a veces durante años, y una vez que alcanzan un determinado nivel específico desencadenan cambios físico-químicos que se manifiestan como enfermedad<sup>54</sup>.

Sin embargo, Pierce-Ruhland y Patten<sup>55</sup> en sus investigaciones sobre la presencia de metales en el tejido muscular en los casos de enfermedad de la neurona motora, vieron que el contenido muscular de hierro, plomo, mercurio, arsénico, manganeso, aluminio y bario en algunos pacientes no fue distinto al de los controles sanos, por lo cual ellos excluyen una absorción neuronal retrógrada de estos metales como causa de la enfermedad.

Por el contrario, de acuerdo con los estudios de Yoshimasu *et al*.<sup>56</sup> el análisis de calcio, manganeso, aluminio y cobre, en muestras de tejidos en ciertas entidades como la esclerosis lateral amiotrófica, el síndrome de Alzheimer, y el complejo Parkinson-demencia de Guam, demostró que casi todos los pacientes estudiados tenían concentraciones altas de calcio y aluminio en el sistema nervioso central con una correlación positiva entre calcio y aluminio y/o entre calcio y manganeso. Estos hallazgos, además, sugieren en estas enfermedades un posible proceso de calcificación de los tejidos blandos que se induce por algunos metales con la interacción de otros cationes bi o trivalentes como el aluminio, o el manganeso, en el SNC.

Bien sea que la espasticidad se deba a lesión medular, o del tallo encefálico, o de los hemisferios cerebrales, el grado de tensión músculo-esquelético inducido puede ser extremadamente elevado. Pese a que la espasticidad es solo un aspecto de estos trastornos crónicos inhabilitantes, sus alteraciones pueden crear a lo largo del tiempo grandes problemas. La incapacidad para controlar adecuadamente la espasticidad puede retardar o impedir los procedimientos de rehabilitación, afectar de manera negativa las actividades del enfermo en su vida diaria, su bienestar, y su moral, y dificultar los cuidados paramédicos.

Las drogas que se utilizan para combatir la espasticidad pueden actuar a un nivel primariamente central donde deprimen las vías córtico-supraespinales y/o las neuronas internunciales de la medula espinal (barbitúricos, carisoprodol, clormexazona, diazepam, clonazepam, mefenesina, meprobamato, metocarbamol, orfenadrina, baclofen); a nivel periférico con el bloqueo de la unión neuromuscular (curare, pancuronium y succinilcolina) o también antagonizando a nivel local la contracción muscular (dantroleno sódico).

En este trabajo se ha procurado presentar el problema de la PEP en la costa occidental de Colombia. Las condiciones de vida de los enfermos, el clima, la relación con elementos químicos y con los componentes de la flora y la fauna de los esteros y manglares, y ciertas características fisiopatológicas de la enfermedad, permiten pensar que un tóxico de absorción lenta y de poca o ninguna eliminación se haya almacenado en el organismo de los pacientes y sea el responsable de su cuadro neurológico. Como estos individuos tienen el denominador común de la vida marina es probable que alguna sustancia del medio sea la causa de la enfermedad. Posiblemente tal sustancia desencadena mecanismos inmunológicos que por último trastornan el funcionamiento normal de los sistemas inhibidores de la medula espinal y determinan los signos y síntomas de la PEP.

En consecuencia, es pues una necesidad urgente iniciar una investigación multidisciplinaria del problema donde intervengan epidemiología, ingeniería sanitaria, toxicología, neurofisiología, etc., no solo por las consecuencias que tiene para los habitantes de la costa occidental de Colombia sino también por las repercusiones ecológicas en esta vasta sección del país.

#### AGRADECIMIENTOS

Los autores reconocen con gratitud la ayuda que recibieron del Dr. Roberto D'Haro, Director del Hospital San Andrés, Tumaco; el cuerpo médico de Tumaco y particularmente el Dr. José Baltazar Mejía, colaboró en la localización de enfermos, lo mismo que el Dr. Demetrio Góngora del Hospital Regional de Guapi. El estímulo de la señora Nohra Victoria representó un incentivo especial en las labores de campo que no se hubieran podido efectuar sin los servicios del señor Fidel Quiñones experto guía y marino.

Asimismo es necesario agradecer las sugerencias y el apoyo recibidos del Dr. Oscar Bolaños, Decano de la División de Salud de la Universidad del Valle.

#### SUMMARY

Neurological symptoms of 69 patients with Pacific Spastic Paraparesis (PSP), previously unknown disease in Colombia, are described. The clinical picture is found only in adults of both sexes residing in the Pacific lowlands. Most of the PSP patients diagnosed to date came from Tumaco area, but other cases have also been identified in several localities on the Pacific coast. Ecological aspects as well as physiopathological characteristics and therapeutic considerations are discussed.

## REFERENCIAS

1. Espinal, L.S. y Montenegro, E.: **Formaciones vegetales de Colombia. Memoria explicativa sobre el mapa ecológico.** Instituto Geográfico "Agustín Codazzi". Imprenta Canal Ramírez, Bogotá, 201 pp., 1963.
2. Espinal, L.S.: **Visión ecológica del Valle del Cauca.** Universidad del Valle (Cali), 105 pp., 1968.
3. Holdridge, L.R.: Determination of world plant formation from simple climatic date. **Science 105:** 367-368, 1947.
4. **Diccionario geográfico de Colombia.** Instituto Geográfico "Agustín Codazzi", Bogotá, 2a. ed., 2 vols. 1812 pp., 1980.
5. Lee, V.H. y Barreto, P.: Artrópodos hematófagos del Río Raposo, Valle, Colombia I. Aspectos ecológicos. **Caldasia 10:** 385-405, 1969.
6. West, R.C.: **The Pacific lowlands of Colombia.** Louisiana State Univ. Studies Social Sciences, Ser No. 8, Louisiana State Univ. Press, 1957.
7. Renjifo, S.: **Notas entomológicas regionales.** Tesis de Grado. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Gráficas Paláquez, Cali, 43 pp., 1944 y **Cespedesia 3:** 13-43, 1974.
8. Barreto, P. y Lee, V.H.: Artrópodos hematófagos del Río Raposo, Valle, Colombia II. Culicidae. **Caldasia 10:** 407-440, 1969.
9. Lee, V.H., Fairchild, G.B. y Barreto, P.: Artrópodos hematófagos del Río Raposo, Valle, Colombia III. Tabanidae. **Caldasia 10:** 441-458, 1969.
10. Barreto, P.: Artrópodos hematófagos del Río Raposo, Valle, Colombia IV. Psychodidae. **Caldasia 10:** 459-472, 1969.
11. Stone, A. y Barreto, P.: A new genus and species of mosquito from Colombia, **Galindomyia leei** (Diptera, Culicidae, Culicini). **J Med Entomol 6:** 143-146, 1969.
12. Wirth, W.W. y Barreto, P.: New species of **Culicoides** biting midges (Diptera: Ceratopogonidae) from Colombia. **J. Med Entomol 14:** 553-564, 1978.
13. Wilkerson, R.C.: Horse flies (Diptera: Tabanidae) of the Colombian departments of Chocó, Valle and Cauca. **Cespedesia 8:** 89-430, 1979.
14. Young, D.G.: A review of the bloodsucking Psychodid flies of Colombia (Diptera: Phlebotominae and Sycoracinae). Bull 806 Agricult Expt Sta Inst Food and Agricultural Sci, Univ Florida, Gainesville, 266 pp., 1979.
15. von Prah, H.: Cangrejos del subgénero **Uca** en el Pacífico colombiano. **Cespedesia 10:** 197-204, 1981.
16. von Prah, H.: Notas sobre los cangrejos gecarcínidos (Crustacea Gecarcinidae) y su distribución en el Pacífico colombiano. **Cespedesia 10:** 205-211, 1981.
17. von Prah, H., Guhl, F. y Grogl, M.: Crustáceos decápodos y su distribución en Gorgona. En **Gorgona:** 41-81 Ed. U. de los Andes, Bogotá, 279 pp., 1979.
18. von Prah, H., Guhl, F. y Grogl, M.: Cangrejos de las familias Majidae y Parthenopidae (tribu Oxyrhyncha) colectados en la Isla de Gorgona. En **Gorgona:** 83-129 Ed. U. de los Andes, Bogotá, 279 pp., 1979.
19. Cantillo, M.: Estudio de la biología del camarón del río **Macrobrachium americanum** (Bates) con miras a su cultivo en estanques. **Acta Med Valle 9:** 38-39, 1978.
20. Cantera, J.R., Contreras, R., Borrero, F., Buttus, E. y Zapata, F.: Historia natural del gasterópodos del mangle **Thais kiosquiformis** Duclos, 1832 en la costa del Pacífico colombiano. pp. 170-194. En **Memorias del Seminario sobre el Estudio Científico e Impacto Humano en el Ecosistema de Manglares.** UNESCO, Montevideo, 405 pp., 1980.
21. Vargas, P.I.: El plan en la geopatología de la costa del Valle del Cauca. **Rev Hig Bogotá 22:** 1-79, 1942.
22. Renjifo, S.: Informe del médico de Sanidad Departamental en Puerto Merizalde, Cajambre, Naya y Yurumanguí. En **Informe del Secretario de Higiene, Asistencia Pública y Asuntos Sociales**, pp. 47-48, Impr Deptal, Cali, 1943; **Cespedesia 3:** 11-12, 1974.
23. Boshell, J.: Human disease ecology. En: **Academic and economic opportunities in the region of Bahía Málaga, Colombia.** Eds. Popenoe, H.L. y L.M. Sprague (Offset). Rockefeller Foundation, New York, 1968.
24. Lee, V.H. y Sanmartín, C.: Isolations of Guaroa virus from **Anopheles (Kerteszia) neivai** in the Pacific lowlands of Colombia. **Amer J Trop Med Hyg 16:** 778-781, 1967.
25. Sanmartín, C., Dueñas, A. y Llanos, G.: Serological survey of the Pacific lowlands of Colombia and Ecuador for arboviruses. VII Congreso de Medicina Tropical y Malaria. Río de Janeiro, 1963.
26. Sanmartín, C., Trapido, H., Barreto, P. y Lesmes, C.I.: Isolations of Venezuelan and eastern equine encephalomyelitis viruses from sentinel hamster exposed in the Pacific lowlands of Colombia. **Amer J Trop Med Hyg 20:** 469-473, 1971.
27. Little, M.D. y D'Alessandro, A.: Onchocerciasis in Colombia. Parasitologic findings in the first observed focus. **Amer J Trop Med Hyg 19:** 831-836, 1979.
28. Barreto, P., Trapido, H. y Lee, V.H.: Onchocerciasis in Colombia. Entomologic findings in the first observed focus. **Amer J Trop Med Hyg 19:** 837-841, 1979.
29. Ewert, A., Corredor, A., Lightner, L. D'Alessandro, A.: Onchocerciasis focus un Colombia: follow-up study after 12 years. **Amer J Trop Med Hyg 28:** 486-490, 1979.
30. Tidwell, M.A., Tidwell, M.A., Hoyos, P.M. de, Corredor, A y Barreto, P.: Vectores de **Onchocerca volvulus** y **Mansonella ozzardi** en Colombia. **Colombia Med 11:** 119-127, 1980.
31. Werner, J.K. y Barreto, P.: Leishmaniasis in Colombia. A review. **Amer J Trop Med Hyg 30:** 751-761, 1981.
32. D'Alessandro, A., Henao, H. y Cuello, C.: Un caso colombiano autóctono de hidatidosis poliúística múltiple de hígado, pericardio, pulmones, pleura y corazón. **Acta Med Valle 9:** 28-35, 1978.
33. D'Alessandro, A., Rausch, R.L., Cuello, C. y Aristizábal, N.: **Echinococcus vogeli** in man, with a review of polycystic hydatid disease in Colombia and neighboring countries. **Amer J Trop Med Hyg 28:** 303-317, 1979.
34. Barreto, P.: Salud humana y manglares. pp. 308-312. En **Memorias del Seminario sobre el Estudio Científico e Impacto Humano en el Ecosistema de Manglares.** UNESCO, Montevideo, 405 pp., 1980.
35. World Federation of Neurology: Research group of neuromuscular diseases. Classification of the neuromuscular disorders. **J Neurol Sci 6:** 165, 1968.
36. Mani, K.S.: Spastic paraplegia in south India. pp. 81-85. **Tropical Neurology.** Spillane, J.D. ed. London University Press, New York, Toronto, 433 pp., 1973.
37. Eccles, J.C.: **The understanding of the brain**, pp. 66-103, McGraw Hill Book Co, New York, 225 pp., 1973.
38. Eccles, J.C.: **The physiology of synapses.** Springer, Berlin, Gottingen & Heidelberg, 1964.
39. Barker, J.C. y Nicoll, R.A.: GABA: Role in primary afferent depolarization. **Science 176:** 1043-1045, 1972.
40. Curtis, D.R.: The depression of spinal inhibition by electrophoretically administered strychnine. **Intern J Neuropharmacol 1:**239-250, 1962.
41. Curtis, D.R., Hosli, L. y Johnston, G.A.R.: A pharmacological study of the depression of spinal neurones by glycine and related amino acids. **Expt Brain Res 6:** 1-18, 1968.
42. Longo, V.G. y Chiavarelli, S.: Neuropharmacological analysis of strychnine-like drugs. En: **Proceedings of the First International Pharmacology Meeting. Pharmacological Analysis of Central Nervous Action.** W.D.M. Paton ed. Pergamon Press, Oxford, Vol. 8, p. 189-198, 1962.
43. Banna, N.R. y Jabbur, S.J.: Pharmacological studies on inhibition in the cuneate nucleus of the cat. **Intern J Neuropharmacol 8:** 299-307, 1969.
44. Curtis, D.R., Duggan, A.W., Felix, D., Johnston, G.A.R. y McLennan, H.: Antagonism bicuculline and GABA in the cat brain. **Brain Res 33:** 57-73, 1971.
45. Davidoff, R.A.: Penicillin and presynaptic inhibition in the amphibian spinal cord. **Brain Res 36:** 218-222, 1972.
47. Curtis, D.R., Duggan, A.W. y Johnston, G.A.R.: The inactivation of extracellular administered amino acids in the feline spinal cord. **Exptl Brain Res 10:** 447-462, 1970.
48. Hokfelt, T. y Ljungdahl, A.: Light and electron microscopic autoradiography on spinal cord slices after incubation with labelled glycine. **Brain Res 32:** 189-194, 1971.
49. Goodman, L.S. y Gilman, A.: **The Pharmacological Basis of Therapeutics** 6a. Ed. 247-248, 587-588, 1980.
50. Ten-Bruggencate, G. y Engberg, I.: Analysis of glycine action on spinal interneurons by intracellular recording. **Brain Res 11:** 446-450, 1968.
51. McLennan, H.: Bicuculline and inhibition of crayfish stretch receptor neurones. **Nature 228:** 674-676, 1970.
52. Uebayashi, Y.: Epidemiological investigation of motor neuron disease in the Kii peninsula, Japan and on Guam. The significance of long survival cases. **Wakayma Med Rep 23:** 13-27, 1980.
53. Kawagoe, R., Onodera, K. y Takeuchi, A.: Release of glutamate from the crayfish neuromuscular junction. **J Physiol (London) 312:** 225-236, 1981.
54. Browne, R.C.: Metallic poison and the nervous system. **Lancet 1:** 775-776, 1955.
55. Pierce-Ruhland, R. y Patten, B.M.: Muscle metals in motor neuron disease. **Ann Neurol 8:** 193-194, 1980.
56. Yoshimatsu, F., Yasui, M., Iwata, S., Gajdusek, D.C., Gibbs, C.J. y Chen, K.M.: Studies on amyotrophic lateral sclerosis by neutron activation analysis 2. Comparative study of analytical results on Guam PD, Japanese ALS and Alzheimer disease cases. **Folia Psychiat Neurol Jpn 34:** 75-82, 1980.