

QUÉ DEBEMOS HACER FRENTE AL ENFERMO DE ESCLEROSIS MULTIPLE

B. B. SPOTA y D. BRAGE.

Servicio de Clínica Neurológica del Hospital Español.
(Buenos Aires.)

Jefe: Profesor Dr. BENJAMÍN B. SPOTA.

Cuando nos referimos a nuestro conocimiento sobre la etiología y la patogenia de la esclerosis múltiple, planteamos nuestra alarma frente a un problema tan vasto y por ahora casi irresoluble. Decíamos que aceptábamos la posible unidad patogénica, pero que la pluralidad etiológica es un hecho que resalta demasiado a la vista. Este precario conocimiento de la enfermedad, o mejor dicho, síndrome de esclerosis múltiple, ha sido el principal motivo del fracaso terapéutico.

No podemos negar que lo primero que debemos conocer para lograr algún éxito en el tratamiento de una enfermedad es la causa que la produce. Si esto no es posible, por lo menos conocer cómo esa enfermedad se establece, y recién, en el último de los casos, tratar los síntomas como ese cuadro se exterioriza. Es decir, que el éxito será tanto más probable cuanto tratemos de atacar la causal etiológica, luego, si esto no es posible, ir a romper el mecanismo patogénico, y en último grado, tratar de anular el síntoma. Pues bien, en la esclerosis múltiple se ha partido siempre de bases ilógicas, salvo muy contadas excepciones. Olvidando que aun en el caso de conocer la etiopatogenia de la enfermedad, no existe siempre la certeza de anularla o yugularla, y con mucho menos razón, se logrará éxito cuando dirigimos nuestros esfuerzos en otro sentido.

Desgraciadamente, en esclerosis múltiple se ha hecho de todo, y los resultados en la casi totalidad de los casos han sido nulos. Estamos prácticamente desarmados, y el criterio que se emplea no está aplicado al enfermo, sino a la enfermedad o síndrome. Y si recordamos que del síndrome nada sabemos de su etiología y patogenia, nos preguntamos en estos casos, como en tantos otros en medicina, si nuestra actuación dista de ser beneficiosa.

Como ya lo hemos repetido anteriormente, el problema de la esclerosis múltiple es alarmante para nuestro país; por ello, todos los esfuerzos que tiendan a resolverlo serán de alto beneficio colectivo.

Si ahora quisieramos hacer una revista de los elementos terapéuticos utilizados en la esclerosis múltiple, aun sin pretenderlo, tendríamos que bosquejar una reseña casi interminable de métodos, sistemas y productos. Ello de por sí constituye el mejor ejemplo de la inoperancia de los mismos, y por qué no decirlo, del desconocimiento que se tiene de la enfermedad.

Considerando la etiología causal exógena, se han utilizado métodos anti-infecciosos, anti-ca-

renciales, anti-tóxicos, eliminadores de inci- dencias físicas y psíquicas, regímenes climáticos, termales, etc.

Dentro de los elementos anti-infecciosos, merece que destaquemos a los antiluéticos, anti- tuberculosos, antileprosos, anticoqueluches, así como aquellos destinados a eliminar diferentes espiroquetas (arsénico, antimonio, bismuto), bacilos tíficos, virus filtrables, para los que se han utilizado vacunas como la autovacuna de SIR JAMES PURVES STEWART ("Lancet", 18 de marzo de 1930, pág. 560).

Luego de innumerables hipótesis al respecto, está la terapéutica basada en los trabajos sobre virus realizados por SCHALTEMBRAND, que fueron por momentos más entusiastas que los de la Dra. CHEVASSUT ("Lancet", 15 de marzo de 1930, pág. 552).

Las descripciones de éxitos y fracasos se sucedieron en forma interminable. Pero la sanación del tiempo fué día a día echando por tierra todos estos sistemas anti-infecciosos, que hoy se reviven en algunos sentidos. Como pasa con la penicilina, que nosotros la hemos empleado, y que tiene, indudablemente, la ventaja de eliminar cualquier elemento infectivo, focal o no, y que sirve de desencadenante o de suma para la producción de la esclerosis múltiple. Pensando, como lo hacia LOWENSTEIN, en la participación tuberculosa, algunos autores modernos, y hemos visto casos que han utilizado estreptomicina, TB1 y ácido para-aminosalicílico. Los resultados no han sido en nada diferentes a los que se obtienen por los sistemas más usuales de terapéutica de esta enfermedad. La posibilidad parasitaria no fué dejada de lado, y hubo quien, por el hallazgo de amebas, o tripanosomas, o paludismo, y hasta vermes intestinales, en pacientes afectados de esclerosis múltiple, pensaron que configuraban la etiología de la enfermedad. Es indiscutible que en estos casos, como en los anteriores, revistando la actuación como consideración de la función del equilibrio orgánico, tiene indiscutible valor. Por eso se emplearon elementos como la emetina, antimonio, arsénico pentavalente, etc., etc. Es fácil imaginar que antibióticos como la aureomicina, a veces tan eficaz en ciertas neuroaxitis, así como la cloromicetina y también la terramicina, no podían dejar de emplearse. Pero hasta ahora, los elementos de juicio en este sentido no pueden ser definitivos, y de los casos así tratados, los resultados obtenidos no fueron, seguramente, los esperados. Las vacunas con el fin de provocar "shocks", de naturaleza inespecífica, fué considerada por muchos como de cierta efectividad. En 1932, MUSSIO FURNIER comenzó a inyectar vacuna antitifoidea endovenosa; luego sucedieron las neurovacunas, y en Francia, ALAJOUANINE, THUREL y RICHET (Sociedad de Neurología de París, 4 de noviembre de 1943), con el uso de una vacuna inespecífica, llamada straprolisat, llegan a las siguientes conclusiones, que concuerdan perfectamente con

lo visto por otros autores y nosotros en referencias a las neurovacunas y vacunas inespecíficas. Estas modificaciones son: posibilidad de brotes no existentes, empeoramiento de los mismos si existían, aumento de las lesiones, disminución de la capacidad de recuperación. Es un arma de cierto peligro si se la utiliza de forma incontrolada y sin conocer la capacidad reaccional del paciente, porque en suma, no es sino un factor inhibitorio del reticuloendotelio. Por eso FROMENT y colaboradores utilizan aún pensando en posibilidad infecciosa, un elemento mucho menos chocante, como es el ferrisorbo-ne magnesiado (Soc. Méd. Hosp. Lyon, 23 de noviembre de 1943).

Dentro de los factores tóxicos se habló del plomo, del cobre y de ciertos gases, como el óxido de carbono y algunos del tipo anestésico por su acción desmielinizante. El tratamiento se dirigió en ese sentido sin resultado evidente; pero llama la atención que últimamente se está ensayando el B. A. L. para tratar la esclerosis múltiple, con cierto entusiasmo por su preconizador, DR. DOBRINA ("Minerva Médica", Torino, 13 de octubre de 1950, pág. 688).

En cuanto a los traumas psíquicos, estamos concordes con evitarlos, puesto que actúan desfavorablemente sobre los brotes, y quizá puedan ayudar a desencadenarlos en los predispuestos y con otros factores de suma de la enfermedad. No creemos mucho en la psicoterapia en estos casos; pero entre utilizar medios desprovistos de todo control psíquico y utilizar medios encaminados con este fin, estamos con la primera posición. El mecanismo diencefálico, en sus descargas y ritmos de control hipofisario, pueden tener su acción posterior. El sol, que favorece la producción de porfiria, no permaneció alejado de ser inculpado por el mecanismo intermedio de la producción de porfirinas. Elemento éste de gran vinculación con el metabolismo del sistema nervioso, hemos visto neuroaxitis francas, o más legítimamente calificadas neuroenzimatosis por porfirinosis neural, y por ello entendemos que el asunto helioterapia puede ser contraproducente, a igual que la utilización de medicamentos que puedan actuar como tóxicos de los grupos hemoglobínicos y por ende del reticuloendotelio, como ocurre muchas veces con el arsénico, grupos fenilcincónicos, etc.

De intervenir la herencia, lo hace de una manera muy poco clara, de ahí que aun con posibilidades genéticas, hecho por cierto bastante hipotético, nada haríamos para evitar el mal. Lo mismo decimos de la participación constitucional, a no ser que se cuiden los elementos mesenquimales de los estigmatizados vegetativos y en los neuromesodermo-hipotróficos. Pero el mejor medio de considerar el mesénquima, es evitar toda esa serie de medicamentos que usualmente utilizan los médicos para tratar estados congestivos y parainfecciosos.

Si consideramos el posible espasmo vascular (FRANKLIN y BRICKNER, "Arch. Neur. Psy.", 58-

125, 1947), recordemos la utilización de la histamina por HORTON ("J. A. M. A.", 124, 800, 1944), el tetraetilamonio por BELL y WILLIAMS y KARNOSCH ("Cleveland Clin. Quart.", 15, 90, 1948), bloqueos del simpático o extirpación del mismo, nitrito de amilo, aminofilina, papaverina curare, ácido nicotínico, etc.; todos estos sistemas los hemos ensayado, sin que podamos agregar nada nuevo en el éxito. Como vemos, la medicación dirigida en sentido autónomo se confunde con la de ordenamiento antiespasmódico vascular. En cuanto a la trombosis venosa, posibilidad defendida por PUTMAN ("Arch. Neurol. Psychiat.", 57, 1, 1947), con el tratamiento por el dicumarol, y también con heparina, no aclaró nada en el sombrío estado de los pacientes. La teoría alérgica, defendida por numerosos autores, a nosotros nos entusiasmó, y tratamos varios pacientes con antistina, que es un antihistamínico de síntesis, por método de gota a gota y con variables intervalos de aplicación, sin que las conclusiones a que arribamos hayan sido muy alentadoras. En el mismo sentido se aconsejó el empleo de hiposulfito de sodio y de magnesio, de sales de calcio, de peptona, autohemoterapia, etc., siendo los resultados muy dudosos. Por actuación sobre el sistema anfotónico y sus posibles derivaciones, surgió el empleo del prostigmín, de la acetilcelina, adrenalina, eferina, atropina, belladona, anfetamina, así como la aplicación de ondas cortas, ultracortas, ultrasonoras, radioterapia y diatermia sobre la zona infundibulohipofisaria. Por un sistema similar puede actuar el bombeo del líquido cefalorraquídeo, que también hemos efectuado, pero los resultados fueron los contrarios a los que esperábamos.

MINEA y DRAGOMIR ("Bull. As. De Méd. de Roumanie"), 3 marzo 1937, T. III, pág. 125), preconizan la lecitina purificada por el método de LEVENE y ROLF ("Jour. Biol. Chemistry", 72, página 587), por inyección subaracnoidea. Pensaban de acuerdo al mecanismo de la lipasa y la degradación lecitínica de la mielina, concorde con la teoría de BRICKNER, basada en las observaciones de MARBURH ("Arch. of Neurol. and Psychiat.", 1930, pág. 775). BRICKNER utilizaba clorhidrato de quinina en sellos de 0,30 g., tres veces por día; pero los resultados de todos los que la emplearon pensando siempre que era un elemento antilipásico, no fué halagüeño, concorde con lo demostrado por SEUBERLING, y luego por SUSSNER, de que en la esclerosis múltiple no existe degradación locitínica ni fermentos lipíticos especiales.

El suero antirreticulocitario fué también utilizado, así como el suero GUARNIERI, sin que se desprenda nada útil como conclusión.

Dirigir una terapéutica en el sentido hormonal sin discriminación, es un hecho que lo conceptuamos peligroso, máxime si nos ponemos en situación de aceptar un cuadro de adaptación. Por ello, el propionato de testosterona, la foliculina, la luteína, así como los extractos hipofí-

sarios, tiroideos, tímicos, placentarios y suprarenales, sin control especial del tipo del paciente, lejos de favorecer, pueden perjudicar por los desequilibrios que producen. Este asunto nos ocupará con más detenimiento dentro de breves instantes. Pero antes no podemos olvidar las dietas hipergrasas, colesterólicas, hiperproteicas e hidrocarbonadas, que junto con la multivitaminoterapia, energéticos y extracto hepático, se han dado a estos enfermos. Indudablemente, a pesar de que hombres desnutridos no padecan la afección, ciertas medidas dietéticas deben ser contempladas, pero cuidando siempre que el sobre exceso no traiga el desequilibrio. Por ejemplo, dar colesterol y propionato de testosterona, no lleva sino a una sobrecarga lípida, sin metabolizar, que es lo que se trata de evitar, y es el motivo por el cual se dan los elementos lipotrópicos como los colinicos y los del grupo acetilado.

Ya que estamos en el mesénquima, recordemos los medios que se utilizaron, ya sea para excitar o para bloquear el mismo, como pasa con la mayoría de las sales de metales pesados, como las de plata, oro, antimonio, o elementos como la tinta china, rojo congo, azul de metileno, gas mostaza, etc. Deducimos en estos casos que los resultados son poco definibles y nada concluyentes. Lo mismo decimos de la suero y hemoterapia formulados porque sí, sin que medie indicativo especial.

De las sobrecargas vitamínicas, las más útiles son las A y la C, luego la del grupo B y la E. Los golpes vitamínicos D pueden ensayarse en los casos que el paciente, determinado por la observación clínica, lo indique. SPIES, etc. B₁₂ (1949).

De los medios físicos, lo mejor es la radioterapia profunda en las zonas enfermas, cuidando, claro está, en grado extremo, la crisis sanguínea (recuento y fórmula sanguínea cada cuatro días).

Las ondas corta, ultracorta, ultrasonora y diatermia, aplicadas sobre la columna vertebral, no producen daño, pero sus beneficios tampoco se ven.

De todos los análisis de las posibles causas de la esclerosis múltiple, así como del mecanismo por el cual realiza su afectación sindrómica, y finalmente observando la tendencia terapéutica de cada medio y lugar, tenemos una variación tan contrastada, que nos hace pensar en la posibilidad de estar frente a un cuadro de los considerados como dentro del complejo sindrómico de adaptación. En ese sentido fijamos nuestra posición patogénica, que puede ser única, pero con el pensamiento colocado en la multiplicidad etiológica. Así hemos encarado la terapéutica del síndrome de esclerosis múltiple, que de partida presenta los siguientes obstáculos:

1.^o Variación espontánea y caprichosa de la evolución de la esclerosis múltiple.

2.^o Imposibilidad de subrayar época precisa

de actuación medicamentosa para el éxito, por la irreversibilidad de las lesiones neurales, una vez instaladas; y

3.^o Dificultad de encontrar enfermos no sometidos ya a numerosas terapéuticas.

Indudablemente, el impulso que últimamente se ha dado a las mal llamadas enfermedades del colágeno, y que pertenecen a las disfunciones retículo-endoteliales, en donde la concepción de los síndromes de adaptación han permitido la interpretación de oscuros cuadros de la patología, permite en parte facilitar nuestra tarea de enfoque terapéutico. En la esclerosis múltiple tenemos una serie de factores que a nuestra interpretación pueden causar, con o sin unidad patogénica, el síndrome en cuestión. A veces pueden actuar dos o más estímulos, es decir, que no sólo el síndrome puede ser producido por diversas causas, sino que dos o más de ellas pueden sumar sus efectos para producir la enfermedad. No está de más que recordemos que un organismo atacado por un elemento extraño moviliza sus defensas, llevando a la alarma general. Mecanismo que debe ser su realización a la incidencia hipofisaria sobre los glucocorticoides suprarrenales. Esta primera fase de la reacción de alarma, o sea "shock", se sigue de la de contra- "shock". En esas condiciones, la sobreestimulación ("stress") llevará o no la compensación del organismo atacado. Esta resistencia se mide para causas a veces inespecíficas, y es interesante que esta capacidad o energía de adaptación disminuye para las próximas noxas actuantes, aunque sean diferentes. Si la capacidad de resistencia se anula o se agota, entramos en el período tercero o de agotamiento. Es así que la participación de la excitación hipofisaria lleva en el nivel suprarrenal a la movilización de minerales corticoides (grupo desoxigenados), que actúan sobre el sodio, potasio y agua, y también de los glucocorticoides que intervienen en el nivel linfocítico, eosinofílico y de los hidratos de carbono, y cuya acción en la intimidad de los tejidos parece ser debida a intervención contraria de estos elementos "sobre la enzima hialuronidasa", que al favorecer la producción del ácido hialurónico aumenta la permeabilidad tisular. Estos glucocorticoides son cerca de 30, y se caracterizan por tener un grupo oxigenado en el carbono en posición 11, de ahí el nombre de oxicorticoesteronas. Los que más nos interesan de este grupo (antagónicos como sabemos de los minerales corticoides, como el 11-desoxi-17-hidroxidesoxicorticosterona) son: el complejo "S" de REICHSTEIN, 17-hidroxi-11-dehidrocorticosterona (complejo "E" de KENDALL o cortisol), 11-desoxicorticosterona-corticosterona-17-hidroxicorticosterona (complejo "F" de KENDALL).

Estos elementos, al actuar sobre el organismo, producen aumento de la excreción nitrógeno-fosforada, del ácido úrico, con hipercolesterolemia y glucosuria, aumento de la hidremia y disminución de la cantidad de la orina. Tienen

acción catabólica sobre la proteinemia y disminuyen los linfocitos y los eosinófilos (elementos de prueba-control en el tratamiento).

Con estas cualidades funcionales, los glucocorticoides actúan directamente en la defensa a la agresión y con acciones funcionales contrarias a la de los minerales corticoides. La puesta en marcha de estos elementos sería, según la mayoría de los investigadores, debida a la excitación diencefalohipofisaria, por parte de los estímulos o sobre-estímulos patológicos. Esta acción se debería, al parecer, a cierta mediación adrenalínica o noradrenalínica. En cuanto a la medicación por elementos contrarios a las defensas, como sería el producido con el empleo de minerales corticoides, como el caso de la desoxicorticosterona, se basaría en las excitaciones sobre las porciones hipofisarias capaces de producir liberación de glucocorticoides, empleando, claro está, pequeñas dosis de minerales corticoides y agregando ácido ascórbico, que serviría de matriz para la producción de esos "antisstress".

Si recordamos la desintegración mielinica, al parecer de vinculación mesenquimal, así como la reacción microglial consiguiente, nos explicaremos mejor la participación del mesénquima en la producción de la esclerosis múltiple. Puesto que desmielinización y reacción microglial son procesos básicos de las lesiones de la esclerosis múltiple.

Por el mecanismo antedicho y considerando el terreno con la tara del anclaje en donde posteriormente actuarán noxas específicas o inespecíficas, tendríamos un cuadro de desadaptación en el sistema nervioso que podría homologar el síndrome de esclerosis múltiple. Y hasta cierto tipo de malformaciones podría explicarse por acción de noxas y mecanismos en épocas tempranas del desarrollo, es decir, prediciendo o adelantándose al cuadro de adultos, que no tiene obligatoriedad de presentación. Con este pensamiento hemos tratado esclerosis múltiple con pequeñas dosis de acetato de desoxicorticosterona (Percortén) y grandes dosis de ácido ascórbico, con resultados a veces sorprendentes, cuando se instituía en los períodos iniciales del mal. Ahora estamos empleando cortisona; esperamos los resultados sin exceso de entusiasmo, pero sin desánimos prematuros. Resultados inciertos para THORE y colaboradores. "New England Journal", 1410, 1.º junio, núm. 242.

No podemos olvidar que es una enfermedad de evolución caprichosa, de brotes inesperados y de remisiones curiosas, que hace muy difícil la emisión de conclusiones. Pero nuestra posición, de cualquier forma, está con la defensa del mesénquima, por sobre todas las causas, evitando el empleo de medicamentos de agresión mesodermal y de tempestuosa sideración de cualquiera de los sistemas vitales del organismo. No queremos ser más extensos, y sobre el particular, con las estadísticas correspondientes, nos ocuparemos cuando contemos con mate-

rial y tiempo prudente de observación. Pero de cualquier forma, creemos interesante en el tratamiento de estos pacientes no olvidar ciertas normas elementales de defensa del ectomesodermo. Quizá algún día el panorama sea más claro y nuestra intervención más eficaz.

CONCLUSIONES.

1.º Luego de pasar revista a los numerosos elementos empleados para combatir la esclerosis múltiple, vemos que es evidente la inoperancia de los mismos.

2.º Es necesario buscar una nueva vía de interpretación patogénica, procurando antes que nada consolidar las posibilidades etiológicas existentes, que pueden ser numerosas.

3.º En la esclerosis en placas, debemos considerar al síndrome que padece el enfermo y no a la enfermedad. La variante terapéutica puede ser notable.

4.º Antes que nada es necesario defender el mesénquima, y no siderarlo como hacen muchos métodos terapéuticos.

5.º Se plantea la posibilidad de *estar frente a un cuadro de reacción de alarma que configure un síndrome de adaptación*.

6.º Con tal criterio, se exponen las posibilidades de utilizar la cortisona.

7.º El trabajo tiene la posición de revisión y planteamiento.

RESUMEN.

Se analizan las posibilidades terapéuticas utilizadas en la esclerosis múltiple, destacándose la ineffectividad de las mismas.

Se plantea la posibilidad de estar frente a un cuadro de adaptación, y se dan las razones por las que el uso de la cortisona o ACTH debe intentarse; los autores así lo hacen.

SUMMARY

The therapeutical possibilities in the treatment of multiple sclerosis are analysed, the ineffectiveness of them being pointed out.

It is possible that an adaptation syndrom is involved. Reasons are given why cortisone or ACTH should be tried. The authors do so.

ZUSAMMENFASSUNG

Man bespricht die therapeutischen Behandlungsmethoden der multiplen Sklerose und deren Unzulänglichkeit.

Man ist der Ansicht, dass es sich um Adaptationsbild handeln könnte. weshalb die Anwendung von Cortison oder ACTH versucht werden sollte. Die Autoren haben diesen Weg beschritten.

RÉSUMÉ

On analyse les possibilités thérapeutiques utilisées dans la sclérose multiple, en soulignant leur inéffectivité. On signale la possibilité de se trouver en face d'un tableau d'adaptation et on donne les raisons pour lesquelles on doit tenter l'emploi de la cortisone ou du ACTH. Les auteurs le font ainsi.