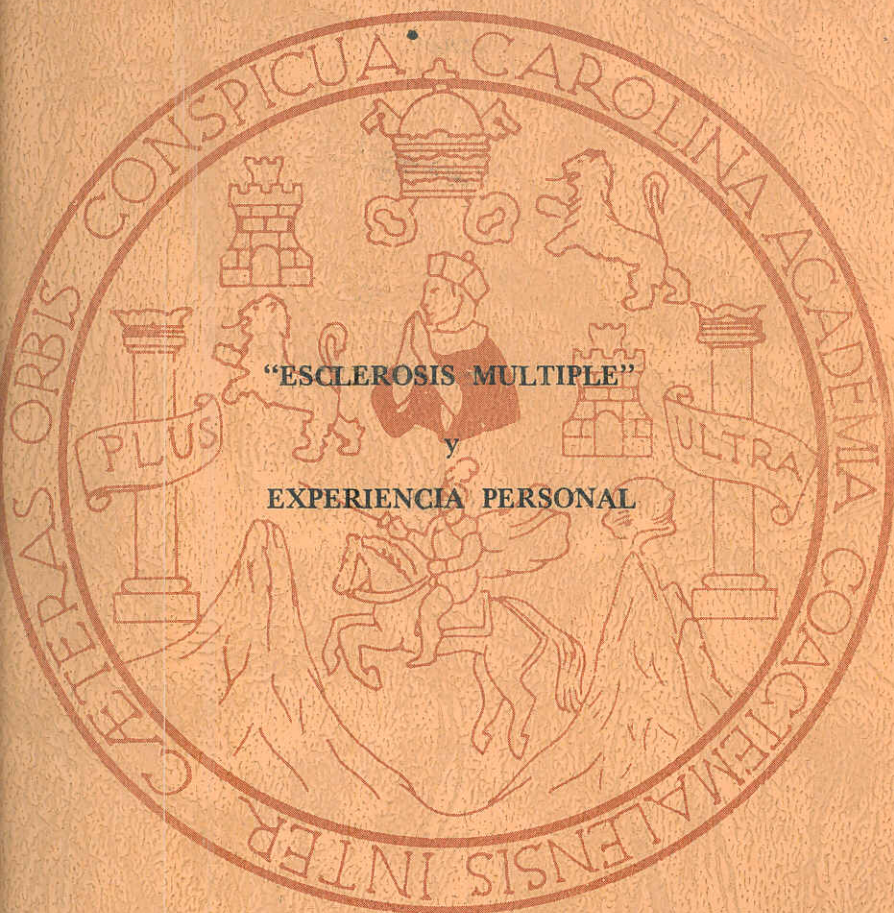


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



ALEJANDRO EDUARDO GIAMMATTEI FALLA

Guatemala, Octubre de 1980

# I N D I C E

	Pág.
<b>INTRODUCCION</b>	1
<b>OBJETIVOS</b>	3
<b>HIPOTESIS</b>	5
<b>MATERIAL Y METODOS</b>	7
<b>ANALISIS ESTADISTICO</b>	9
<b>DEFINICION</b>	11
<b>HISTORIA</b>	13
<b>ENFERMEDAD A PRINCIPIOS DE SIGLO (1900-1910)</b>	15
Etiología	15
Anatomía Patológica	16
Síntomas	19
Evolución	26
Formas Clínicas	27
Diagnóstico	27
Tratamiento	31
Profilaxis	34
<b>ENFERMEDAD EN LA ACTUALIDAD (1978-1980)</b>	37
Patogénesis	37
Patología	41
Neuroquímica	44
Incidencia y Epidemiología	45
Síntomas y signos	48
Laboratorios	55
Diagnóstico	58
Diagnóstico Diferencial	59
Tratamiento	61
Curso y Pronóstico	65

	Pág.
ULTIMOS REPORTES SOBRE INVESTIGACIONES (1978-1980)	69
Estudios sobre aspectos clínicos y epidemiológicos	70
Virología	71
Inmunología	
BIOLOGIA Y BIOQUIMICA DE LA CELULA DE MIELINA	73
HISTORIA DE UN CASO	75
ANEXO DEL AUTOR	83
CONCLUSIONES	85
RECOMENDACIONES	87
BIBLIOGRAFIA	89

## INTRODUCCION

El presente trabajo va a tratar entre otros puntos, de llenar los cometidos en cuanto a curriculum se refiere, pero a la vez ilustrará sobre un caso, el que tuve la oportunidad de vivirlo muy de cerca y en el que se presentará una de las múltiples formas atípicas de la enfermedad denominada Esclerosis Múltiple.

Después de más de un siglo de laboriosa investigación, la ciencia parece estar a punto de esclarecer el enigma de la esclerosis múltiple, enfermedad del sistema nervioso central que representa el máximo problema neurológico de nuestros tiempos.

La esperanza de un avance médico decisivo va en aumento, a pesar de la índole todavía enigmática de esta enfermedad de causa desconocida, de su distribución geográfica inexplicable, su actual incurabilidad y la imposibilidad de diagnosticarla por medio de una prueba simple de laboratorio, y lo que es muy importante la necesidad de los ya millones de personas afectadas, las cuales ansían ver el día en el que la enfermedad pueda ser controlada y se logre saber a ciencia cierta los estados de la misma.

Así también, se verá lo que a principio de siglo se sabía, cómo era la enfermedad y la forma en que se trataba y veremos las diferentes causas a las cuales se les atribuía la enfermedad. Es interesante ver lo que era la esclerosis múltiple hace ochenta años y lo que es ahora.

Es increíble que la ciencia médica ha avanzado tanto en lo que va del siglo y no ha podido descifrar los enigmas que la envuelven a pesar que en comparación con el siglo pasado, cuenta con mayores y mejores recursos de investigación tan sutiles que han descifrado otras incógnitas que rodean a la humanidad, pero sus esfuerzos son inútiles en otros campos, no sólo el que abarca a esta enfermedad sino que a otras muchas.

## O B J E T I V O S

Los objetivos que perseguirá mi trabajo, los dividiré en dos clases:

### A.- GENERALES:

- 1.- Dar a conocer algo más general sobre lo que es "Esclerosis Múltiple".
- 2.- Dar a conocer lo que un estudiante del último año de la carrera tuvo como experiencia en el contacto con dicha enfermedad.

### B.- ESPECIFICOS:

- 1.- Que el estudiante universitario a través de mi relato, se de cuenta de lo que su verdadera función en la sociedad implica.
- 2.- Que el estudiante de la Facultad de Ciencias Médicas se de cuenta de la experiencia de un compañero que de casi médico, pasó repentinamente a ser paciente.
- 3.- Que se tenga una idea más clara, más precisa, sobre la enfermedad que esta tesis abarca.
- 4.- Que se de a conocer la importancia que existe para el paciente incapacitado que tiene el derecho de llevar una "vida normal".



## H I P O T E S I S

Dentro del presente trabajo, es mi pensamiento que no cabe la posibilidad del planteamiento de una hipótesis-cualesquiera de las diferentes clases de las mismas-, aunque fuera el planteamiento de una hipótesis nula, ya que creo que en una experiencia en donde se lleva a cabo por primera vez una descripción y un planteamiento de una situación- que probablemente ningún otro la pueda tener en iguales circunstancias - y en donde no hay algo que aceptar o rechazar, sino únicamente queda confiar, que en lo que uno describe y analiza, es sincero, justo y lo más apegado a la realidad posible.

## MATERIALES Y METODOS

Dentro de la presente Tesis el material a usarse será única y exclusivamente, material del tipo bibliográfico y revisión de los últimos adelantos--inclusive enero de 1980-- de la Literatura Mundial respecto a Esclerosis Múltiple (1900 - 1910 - 1978 - 1980).

Métodos, no se usará ninguno en especial, ya que no se pasará ningún tipo de encuesta u otra forma de instrumento.

## ANALISIS ESTADISTICO

Al igual que en Materiales y Métodos e Hipótesis, en lo que a renglones se refiere dentro del protocolo presente, no se podrá hacer una análisis estadístico, pues será un caso, el único el que entre a consideración en este trabajo de Tesis.

Esto no significa que no se puedan dar cifras, ya sean nacionales o internacionales, pero serán muy someramente tocadas, ya que no es la base principal del trabajo el demostrar un hecho estadístico, o mejor dicho, pertenecer a una estadística, sino que persigo someter a discusión la vida como consecuencia de la enfermedad y la enfermedad en sí.

## DEFINICION

La Esclerosis Múltiple es una enfermedad del sistema nervioso central que puede afectar al cerebro y a la médula espinal, tanto aparte como a la vez. No es una enfermedad mental, ni es contagiosa.

Tanto el cerebro como la médula espinal, dirigen funciones importantes del cuerpo, tales como: caminar, hablar, ver, comer, atar el cordón del zapato, rascarse o abrir una puerta. Estas funciones son dirigidas por impulsos que vienen del cerebro y la médula espinal, llegando a dar las órdenes a sus respectivos lugares.

Los nervios están revestidos por una sustancia blanca llamada mielina, cuando la enfermedad ataca, partes de mielina se desintegran, siendo reemplazadas por tejidos afectados cicatrizantes. ¿Por qué? o ¿cómo sucede? es un misterio médico; pero cuando sucede, los impulsos tienen dificultad en pasar por los sitios afectados produciéndose una interferencia y con ésta aparecen las funciones defectuosas que son a lo largo señales de Esclerosis Múltiple.

¿Por qué es llamada Esclerosis Múltiple? es llamada esclerosis, porque la enfermedad endurece o "esclerosa" tejidos en áreas que dañan el cerebro o la médula espinal. Es llamada múltiple, por el sin número de áreas del cerebro y de la médula espinal que son afectadas al mismo tiempo y porque los síntomas pueden ser ligeros o severos y vienen y desaparecen impredeciblemente.



## HISTORIA

La primera descripción de la enfermedad fue dada por Jean Marie Charcot en 1866, antes de esa fecha, se encuentra, que las lesiones de esta enfermedad figuran en el atlas de Cruveilhier y de Rockytansky; Charcot le dió el nombre de "Esclerosis en Placas".

Algunas observaciones clínicas aisladas les han podido ser atribuidas a: Turck, Rindfleish, y Leyden.

Los trabajos ulteriores fueron numerosos, destacando Francia como el país en el que más se estudió, siendo los autores más famosos: Ordenstein, Bourneville, Guerard, Joffroy, Babinski y Thomas; destacando en otros países: Luebe, Westphal y Popoff.

## ENFERMEDAD A PRINCIPIOS DE SIGLO (1900-1910)

### ETIOLOGIA

Aparece entre los veinte y treinta y cinco años, después de los cuarenta es muy raro. Los autores como: Moncorvo, Massalongo y Silvestri, señalaron numerosos casos en niños, sin embargo, la mayoría de estas observaciones no son realmente creíbles por que carecen de control anatómico. Se ha dicho que en el hombre es más frecuente que en la mujer, punto que no ha sido demostrado, la herencia, no parece jugar un papel importante aquí. En cuando a la influencia del surmenage, del resfriado, de las emociones, les ha sido incriminadas como causas de la enfermedad, pero resultan bastante dudosas. Los autores alemanes han insistido mucho sobre el traumatismo.

Las intoxicaciones y sobre todo las infecciones, tales como: Fiebre Tifoidea, Viruela, Neumonía, Sarampión, Difteria, Cólera y Paludismo, han sido consideradas como las verdaderas causas de la Esclerosis en Placas. Oppenheim ha incriminado al plomo, al fósforo y al mercurio. Pierre Marie demuestra que el origen de la enfermedad es infeccioso y da como lista que la producen, las enfermedades contagiosas que ya mencionamos.

Kahler y Pick añaden a la lista de las infecciosas, la Rubeola y la Escarlatina, agregando la Gripe, porque después de una epidemia de gripe, demostraron la influencia que tenía.

Esta diversidad de la etiología infecciosa, parece indicar que el agente patógeno interviene a título de agente de infección secundaria; pero la búsqueda bacteriológica no da resultados positivos. Según Westphal y Leyden, describen que sea probable que ciertas formas de mielitis aguda diseminada ocurran en la convalecencia de estas afecciones agudas y pasen al estado crónico y se desarrollen enseguida como Esclerosis en Placas.

En cuanto a la Sífilis, generalmente ha sido considerada como extraña a la etiología de la Esclerosis en Placas. Sin embargo las observaciones clínicas y anatómicas de Schuster (1885), D'Orlowsky (1897) y de Catola (1906), demuestran que esta opinión no podría ser mantenida, sin embargo, los hechos de Esclerosis en Placas de la Sífilis, son raros.

## ANATOMIA PATOLOGICA

Por definición, la lesión consiste en placas de esclerosis que pueden estar diseminadas en todos los centros nerviosos: Hemisferios, bulbo, cerebelo, médula, aún en los nervios cráneos y las Raíces raquídeas. Estas placas varían en sus dimensiones. Las que son superficiales se ven por transparencias bajo las meninges suaves, aunque éstas estén más a menudo más espesas a ese nivel, unas son de tinte gris y forman manchas ligeramente deprimidas: son los viejos centros de esclerosis, los otros son rosados y ligeramente salientes: son más jóvenes.

Sobre los cortes del nervio, se constata que ciertas placas profundas en plena sustancia blanca de los hemisferios, se ve que están más superficiales, son planas y penetran generalmente a una débil profundidad; algunas de ellas, se extienden en la superficie y penetran en forma de esquina en el tejido nervioso. La misma coloración sobre los cortes que en la superficie; las placas jóvenes de color rosado salmón, toman un tinte más vivo y se vuelven hinchadas después de algunos instantes de exposición al aire. Los reactivos colorantes se fijan con más intensidad que sobre el tejido ambiental. La nitidez de sus límites es remarcable; ellas continúan sin transición con el tejido sano y no presentan ninguna traza de encapsulamiento. Su número es muy variable; algunas veces son raras y otras se encuentran por varias centenas.

Aunque se les puede encontrar en todas partes, las placas de la esclerosis, tienen regiones de predilección: En el cerebro, las paredes ventriculares, el cuerpo calloso, la sustancia blanca; en el

cerebelo, el cuerpo romboidal, el piso anterior de la protuberancia, las pirámides y los olivos bulbares; en la médula, los cordones blancos.

Se puede constatar todavía a simple vista que no hay trazas de degeneración secundaria arriba o debajo de las lesiones, cualquiera que sea la importancia de éstas.

## EXAMEN MICROSCOPICO

Si se examinan estas placas desarrolladas a lo máximo, bajo el microscopio, impresiona la limitación nítida de la lesión, a su alrededor las fibras nerviosas están poco o casi nada alteradas; en seguida pierden su bolsita de mielina y los cilindro-ejes penetran en la placa. Esta, está formada de un colchoncito extremadamente denso de fibrillas neurológicas, más densa que cualquier otra variedad de esclerosis (Weigert).

Pero, en medio de estas fibrillas, los cilindro-ejes despojados de su bolsita de mielina, se conservan; hecho importante, que Charcot y Vulpian habían señalado que Babinski confirmó y que Weigert permite explicar la ausencia de degeneraciones secundarias señaladas más arriba. A. Thomas ha demostrado que los cilindro-ejes contenidos en la placa estaban lejos de ser intactos: presentaban tumefacciones, deformaciones variadas y sobre todo, estaban a veces disociadas en fibrillas finas, que participan en la constitución de la placa, y que son fáciles de confundir con las fibrillas neurológicas si se llevan a los antiguos métodos de coloración. Según Thomas, estas son fibrillas que aseguran en parte la continuidad del cilindro-eje más allá de la placa esclerosa, se puede ver un número de ellos, recuperar su bolsita de mielina abajo de éstas.

Las técnicas recientes han hecho justicia de la opinión emitida por Popoff, según la cual, la placa esclerosa entera sería formada de fibrillas cilindro-ejes con exclusión de las neurológicas

Sin embargo, Thomas ha demostrado que en ciertos puntos se encuentran lesiones caracterizadas por alteraciones considerables de fibras nerviosas. De las alteraciones de los cilindro-ejes sobre los cortes verticales: se presentan hinchazones esféricas o fusiformes, se enrollan sobre ellas mismas, toman aspecto de tirabuzón y sobre todo, se disocian en fibrillas. La bolsita de mielina se hincha, y se desaparece a este nivel; se encuentran los restos en forma de bolitas refringentes, entre los cilindro-ejes enfermos. En medio de estos sitios, existen apenas algunos núcleos neurológicos en vías de división. Es probable que se trate de placas de esclerosis que estén a su principio, esta constatación tiene un gran interés en el sentido de que demuestra que la lesión del elemento noble está menos independiente que la proliferación neurológica.

Agreguemos que a nivel de placas de esclerosis de fecha reciente, los cuerpos granulosos celulares son numerosos, como se puede convencer por disociación en el estado fresco o bajo los cortes después de congelación y que los pequeños conductos están a menudo alterados desde el principio; su luz no está generalmente obstruída, sus paredes están más espesas y a menudo cargadas de leucocitos o completamente fibrosas en las lesiones antiguas. A menudo el centro de las placas de esclerosis, se encuentran en un conducto dilatado y alterado.

La conservación de los cilindro-ejes ha sido comparada aquí a ciertas particularidades clínicas (temblor, ausencia de parálisis, anestias, evolución favorable posible.) Babinski notó que algunas excepciones de esta ley, fueron señales de esclerosis en placas "Con forma destructiva"; pero precisamente en estos hechos, hay una parálisis, anestias, desarreglos esfinterianos; las degeneraciones secundarias se producen y las lesiones son irreparables. Se trata entonces de un proceso muy diferente. Aun cuando las placas de esclerosis se introducen en la sustancia gris, en la médula o en el cerebro, se ha verificado muchas veces la integridad de las células nerviosas. No sería siempre así, según Lejonne, la esclerosis en placas podría dar lugar a veces, a una

poliomielitis anterior.

Todas las opiniones sobre este tema han sido defendidas partiendo de las lesiones, para unos, la esclerosis neurológica sería el hecho primitivo; para otros la esclerosis no proliferaría más que de una manera secundaria y las fibras nerviosas serían atacadas primero. Pierre Marie, hace notar la frecuencia de un conducto enfermo en el centro de las zonas esclerosas, se inclinan por el origen vascular, que concordaría con la teoría infecciosa que sostiene. Dejerinne y Thomas no quieren ver sino una forma de mielitis, en las que el agente patógeno tocaría fibras neurológicas y canales, sin que se pueda establecer una subordinación recíproca entre estas lesiones.

## SINTOMAS

### 1.— DESARREGLOS MOTORES:

Comprende el temblor, la contracción las dificultades para caminar y hablar y de una manera inconstante, las parálisis

A.— El temblor de la Esclerosis en Placas, tiene ciertas características fundamentales, como el de ser intencional, es decir que no se manifiesta sino en la ocasión de la actividad muscular. En el reposo absoluto, en cama o en un sillón, el enfermo no tiembla pero en cuanto viene a hacer un movimiento, o solamente a desplazarse, las oscilaciones aparecen en las diferentes partes del cuerpo.

Es en los miembros superiores sobre todo, que el temblor se manifiesta con sus caracteres típicos. La experiencia clásica consiste en mandar al sujeto llevar a la boca un vaso de agua, durante la ejecución del movimiento, el brazo todo entero es agitado de sacudidas rítmicas, cuya violencia y amplitud van en aumento. En el momento de llegar a la boca, se exageran todavía más y a menudo el líquido es proyectado al oído. Se



puede constatar que el temblor es masivo y que la impulsión parte de la raíz del miembro, en oposición con otros temblores segmentarios que interesan sobre todo los segmentos periféricos. La emoción exagera este fenómeno y tiene su parte en la experiencia precedente.

En la cabeza, el tronco y los miembros inferiores, presenta las mismas características. El maxilar inferior no tiembla por su cuenta, pero la lengua sacada de la boca presenta movimientos de propulsión y de retiro alternativamente. En cuanto al sujeto está parado o camina, todo su cuerpo es sacudido de una manera rítmica, es decir, con una manera de caminar vacilante, la frecuencia de las oscilaciones es más o menos de 5 a 6 por segundo, así pues, es un temblor lento.

En la escritura, se manifiesta de una forma muy frecuente: las letras son formadas por rasgos ondulados o de líneas quebradas, son generalmente grandes, desiguales y distantes unas de otras a un grado avanzado, la escritura es completamente imposible, la agitación de la mano es violenta. Sin embargo, el sujeto termina por volverse incapaz de vestirse y alimentarse, agreguemos que el temblor de la esclerosis en placas, puede predominar de un lado pero generalmente es bilateral.

B.- La contracción no se observa con intensidad, sino en los miembros inferiores. Al principio no se ve, a veces hay que provocarla haciendo ejecutar movimientos pasivos. Después se vuelven evidentes en los movimientos y la rigidez de los miembros inferiores en la extensión, toma características espasmódicas al caminar. El síndrome parapléjico espasmódico toma parte en el cuadro habitual de la afección, al grado extremo que raras veces la contracción lleva al enfermo a la impotencia; los miembros inferiores extendidos se contraen enérgicamente y hay que desplegar cierta fuerza para separarlos, los pies quedan patizambos.

En los miembros superiores, la contracción no existe sino en un estado latente y no se encuentra jamás, por así decir, la rigidez permanente de los músculos.

La exaltación de los reflejos tendinosos, generalmente asociados a la contracción, existe en el más alto grado de todas partes donde se le puede buscar: en la rodilla, el codo y el puño. El clonus del ojo del pie puede ser fácilmente provocado. En cuanto a los reflejos cutáneos son también exagerados y el reflejo plantar de Babinski aparece constante de los dos lados.

C.- La forma de caminar ordinariamente en la Esclerosis en Placas, saca sus características de la contracción. Los miembros inferiores rígidos tienen dificultad para espaciarse y despegarse del suelo, los enfermos caminan a menudo sobre la punta de los pies y las rodillas se chocan a veces, a cada paso, el pie frota el suelo. Es la forma clásica de caminar espasmódico.

No es la única cosa que se observa. Algunos sujetos titubean o "zigzaguean", avanzan con las piernas separadas y ordinariamente no presentan contracción ni exageración de los reflejos. Esta forma de caminar como de ebrio, se debe probablemente a la presencia de lesiones cerebelosas, pero es relativamente rara; se observan a veces, la forma de caminar es a la vez espasmódica y vacilante, cuando el temblor es muy marcado en los miembros inferiores.

D.- Se puede decir también que el carácter espasmódico de la palabra es más notorio, cada sílaba es espaciada, como si fuera expulsada con esfuerzo. La articulación de las palabras es lenta y "explosiva", la entonación es monótona. Se señala el temblor de las cuerdas vocales. La respiración es a veces también cortada.

E.- En cuanto a la parálisis de los miembros, no toman parte en el cuadro. Sin embargo, la fuerza muscular tiende a disminuir de una manera general con los progresos de la enfermedad; la

rigidez de los miembros inferiores puede llevar a la impotencia completa.

La hemiplejía merece una mención especial; no es rara, sobreviene inmediatamente después de un ataque de apoplejía, seguida de una serie de crisis epilépticas acompañadas de la elevación de la temperatura. Generalmente es transitoria y curable. Una parte de hechos de ese género pertenecen a la histeria, que comúnmente se asocia a la Esclerosis en Placas. En efecto, la histeria viste la máscara clínica de esta afección y el diagnóstico entre las pseudo-esclerosis y la verdadera esclerosis, es de lo más delicado. La búsqueda de numerosos signos diferenciales con la hemiplejía orgánica indicadas por Babinski, serán de gran ayuda aquí, pero hay que notar que el signo plantar indicado por este autor, forma parte normalmente del cuadro, no tendrá valor si es unilateral y si su ausencia hubiese sido constante antes.

## 2.- SENSIBILIDAD:

La sensibilidad general, si se cree en las búsquedas de Freund y Oppenheim, está muy lejos de ser indemne en la mayoría de los casos, como lo admitieron generalmente justamente aquí, lo que si es cierto, es que no presenta perturbaciones profundas: los enfermos no se quejan de sufrir, el examen no revela anestias pronunciadas. Pero muy a menudo, siente hormigueos, pesantez, sensación de frío o de calor en las extremidades. Muy raros son los verdaderos dolores, tales como el de cintura, dolores fulgurantes. Oppenheim cita un caso de neuralgia del trigémino, debido a una placa de esclerosis desarrolladas en dicho nervio en su salida o emergencia.

En el examen objetivo revela a veces una disminución de las diversas formas de sensibilidad cutánea en las extremidades sin topografía netamente definida. La anestesia absoluta no se nota, tampoco el retraso de sensaciones o los errores de localización. La hemianestesia cuando existe, aparece siempre en relación con

la histeria concomitante.

En lo que se refiere a los sentidos espaciales, los disturbios verdaderamente importantes son los oculares. Llegan hasta la musculatura exterior y podrían a este título ser clasificadas en los temblores o las parálisis. El nistagmus es reconocido como un síntoma capital, casi siempre es horizontal, muy raras veces vertical o rotatorio, en un grado débil, consiste solamente en "sacudidas nistagniformes" que se producen en las direcciones laterales extremas, si es muy pronunciada, basta fijar los ojos en un punto, para verlo aparecer pero ordinariamente cesa en el reposo completo.

Aunque menos frecuente que las Tabes, las parálisis de los músculos del ojo, son lejos de ser raros. Afectan el sexto y el tercer par de preferencia, son incompletos, parciales y la mayoría de veces de parálisis, no de un músculo aislado, sino de los movimientos asociados, y de los movimientos de lateralidad.

Tales parálisis tienen por causa, no la lesión del nervio periférico, sino de las fibras de asociación nuclear. A veces, hay estrabismo aparente y diplopía durante el reposo, otras veces, es simplemente vago. El estrabismo en la diplopía puede aparecer en las direcciones de la mirada.

Como anomalía pupilares, se observan la desigualdad de las pupilas, la pereza de los reflejos a la luz y a la acomodación. Parinaud señala, como algo especial de la esclerosis en placas, la coincidencia de miosis y la exageración del reflejo luminoso. Ordinariamente estos fenómenos existen en un grado desigual en los dos ojos, pero alguna vez en un sólo ojo.

Los trastornos visuales propiamente dichos, consisten en: disminución de la agudeza visual, de manera progresiva a veces bruscamente, puede llegar a la ceguera completa, pero raramente es definitiva; modificaciones del campo visual, bajo formas de

estrechamiento periférico irregular o de escotoma central; daltonismo comenzando por el rojo y el verde. Las alteraciones de la pupila señaladas por Charcot han sido turbia o saliente como en la neuritis óptica, otras veces de colorada y atrofiada ya sea de una manera uniforme o en sus partes.

Estos desórdenes del aparato visual, tiene por caracteres no solamente su diversidad su irregularidad, sino también su repartición desigual de un ojo a otro, en fin, su regresión posible, por lo menos en lo que concierne a los disturbios funcionales, así la amorosis que se produce puede ser curable; la agudeza visual puede ser recuperada por lo menos parcialmente, contrariamente a lo que sucede en la atrofia tabética del nervio óptico.

Los otros sentidos especiales, están indemnes. Sin embargo los disturbios del oído no son señalados, la mayoría de los autores describen como ligados a un desorden del aparato auditivo, el vértigo, accidente muy común en la esclerosis en placas, ya que las lesiones del cerebelo pueden también no ser extraños. Generalmente, independientes de los fenómenos auditivos que caracterizan el vértigo de Ménière, aparecen por crisis repentinas. El sujeto tiene la sensación de dar vueltas sobre si mismo o cree que los objetos dan vuelta alrededor de él. Estos accesos pueden producirse mientras el sujeto está caminando y ocasionarle violentas caídas. Según Charcot, el vértigo no sería solamente frecuente en la enfermedad, pero si en un síntoma anterior.

### 3.- DISTURBIOS CEREBRO-BULBARES:

Las funciones cerebrales están generalmente indemnes, pero a este propósito de los enfermos, su alocución es engañosa, hay que reconocerlo, a veces, tienen explosiones de risa no motivadas, que podrían poner en duda su estado mental, pero sería un error y en lo que hemos dicho a propósito de la risa espasmódica estudiada por Brissaud, podría ser aplicada también aquí. Estas

reservas hechas, es incontestable que las facultades intelectuales en su conjunto, memoria, atención sean a menudo disminuídas a tal grado que los enfermos sean indiferentes o taciturnos. En cuanto al delirio, las alucinaciones, la demencia, no está probado que pertenezcan a la afección que nos ocupa. Los ataques apopléptiformes pueden ser producidos en el curso de la enfermedad, a veces seguido de un período de coma que dura uno o dos días y se acompañan de hipertermia que puede ser considerable. Es en estas condiciones que se instala a menudo la hemiplejía, como lo hemos visto. Son muy raros los ataques epiléptiformes, éstos pueden ser mortales. La Glucosuria, la poliuria, que han sido a veces observadas, están atribuídas a lesiones bulbares, lo mismo que los disturbios respiratorios, la aceleración del pulso, que son muy raras.

### 4.- DISTURBIOS TROPICOS:

Ocupan un lugar discreto, así como las erupciones bulbosas las hinchazones articulares, las alteraciones de las uñas, la caída del pelo, etc..., pero hay que hacer excepción con las amiotrofías, ya Charcot había mencionado la forma amiotrófica de la esclerosis en placas. La atrofia hiere sobre todo, los miembros superiores, donde puede llegar a un grado bastante pronunciado. En la mano, produce deformaciones del tipo Aran-Duchenne (atrofia de las eminencias y de los interóseos, a tal punto que la confusión puede ser hecha con la esclerosis lateral amiotrófica, tanto más que la esclerosis en placas, puede principiar de esta manera. Braver recientemente estudió estos hechos en todo su conjunto (1903). Las reacciones eléctricas, serían menos profundamente dañadas que en las otras amiotrofías de origen espinal y no se observarían las reacciones de degeneración. En fin, las escaras de decúbito que pueden aparecer en el período terminal en el sacro, trocantes, etc.

### 5.- ESTADO DE LAS FUNCIONES VISCERALES:

El estado general no es siempre de ordinario como por lo

menos durante largo tiempo y se admite generalmente que las funciones viscerales quedan indemnes. No es raro observar los fenómenos de disuria en la impotencia genital; pero estos disturbios son inconstantes y a menudo pasajeros. Oppenheim, sin embargo, se levantó contra la opinión general insistiendo sobre la frecuencia de los disturbios viscerales, por lo menos en un momento cualquiera de la afección. Se observará que estas crisis gástricas son análogas a las de los tabéticos.

## EVOLUCION

No hay nada más variable que como principia la Esclerosis en Placas. En un sujeto, los primeros disturbios son los de la manera de caminar, que toma el carácter de espasmódico; en otros viene de pronto con vértigos, vómitos y cefaleas; en otro, además podría ser un ataque de apoplejía, en plena salud. Se ha visto más de una vez en la Esclerosis en Placas, principiar por una paraplejía súbita, que se enmienda enseguida.

El cuadro se completa en algunos meses o años y muy seguido después de altibajos; durante largo tiempo la enfermedad puede quedarse estacionada. No se podría considerar como una afección fatalmente progresiva y se han visto casos y síntomas susceptibles de notable mejoramiento.

Charcot admitía la posibilidad de una curación completa, los hechos de este tipo son desafortunadamente raros y los enfermos después de haberse mantenido mucho tiempo en un estado satisfactorio, entran en una fase de desnutrición y caquexia que hacen progresos rápidos. Sucumben lo más a menudo en una infección accidental a la que no oponen ninguna defensa, más raramente a un ataque apopléjico o a disturbios bulbares, cardio-respiratorios.

En el transcurso de la enfermedad se observan remisiones a veces de larga duración o exacerbaciones súbitas. No se les

podría indicar una duración media de 5, 10, 20 años, pero se señalan algunas formas verdaderamente agudas, llegando a la muerte en un año o en meses, en todo caso, aun en las formas más lentas los sujetos nunca llegan a una edad avanzada.

## FORMAS CLINICAS

Al lado de la forma cerebro-espinal, se describe una forma espinal pura, en la que los disturbios oculares, y de la palabra faltan; una forma cerebral, una bulbar, una cerebelosa, denominaciones que la mayor parte del tiempo sólo indican una predominancia de los síntomas de tal o cual dominio.

Lo que es importante retener aquí, es la frecuencia de las formas atípicas, ya Charcot había señalado este hecho, pero día a día las observaciones las demuestran más numerosas, a tal punto que los neuro-patólogos concuerdan en decir que las formas atípicas son más frecuentes que las típicas y que cada vez que un síntoma de enfermedad orgánica de los centros nerviosos no se adaptan a ninguna afección clásica, hay que pensar en la posibilidad de una esclerosis en placas. No haremos más que señalar aquí algunas de estas formas atípicas, entre las más importantes se puede mencionar la forma parapléjica que puede constituir una paraplejía espasmódica sin disturbios de reservas ni de la sensibilidad. La forma hemiparapléjica en la que hay parálisis motriz de un lado, anestesia del otro (síndrome de Brown-Sequard). La forma hemipléjica que puede ser secundaria a un ictus apopléjico. Ciertas formas son atípicas al contrario, porque se les une un síntoma insólito, formas amiotrópicas, formas dolorosas o tabéticas con crisis gástricas, dolores fulgurantes, etc.

## DIAGNOSTICO

Este no ofrece dificultad alguna, cuando se presenta la enfermedad de una forma típica o completa, al contrario, de las



formas atípicas que con llevan a confusiones. En el primer caso los errores del diagnóstico, son posibles y es la histeria seguramente la que da lugar al mayor número. No hay afección orgánica en que la histeria pueda estimular de una manera más completa que en la Esclerosis en Placas. Las observaciones de Dutil de Souques dan fe. Pierre Marie hace observar que es la aplicación que conviene sin duda en los casos singulares reportados por Westphal y después por Stumpell, que la supuesta Esclerosis en Placas sin lesiones en la autopsia, sin duda la presencia de estigmas histéricos, tales como la hemi-anestesia, es un argumento de gran valor, pero además que éstos pueden hacer falta y hay que saber que la esclerosis en placas es de todas las afecciones orgánicas, la que más se asocia a la histeria. Dos síntomas son aquí decisivos, uno es el nistagmus, el otro es el signo plantar de Babinski, hay que agregar que ciertos factores no admiten que la histeria de lugar a la exaltación de reflejos tendinosos y a la trepidación epileptoide, fenómenos habituales en la Esclerosis en Placas.

La enfermedad de Friedreich, la heredo-ataxia-cerebelosa, ofrece grandes parecidos con la esclerosis en placas y han sido mucho tiempo confundidas con ella.

Las formas atípicas pueden ser monosintomáticas y hay lugar para pensar que el diagnóstico diferencial para cada síntoma puede ser particular.

Entre las enfermedades de temblores, la parálisis agitante ofrece caracteres muy diferentes de los de la esclerosis en placas; las oscilaciones son pequeñas, regulares de amplitud, ocupan los segmentos periféricos de los miembros y sobre todo el temblor lejos de ser intencional, se detiene durante los movimientos voluntarios.

El temblor mercurial se parece mucho al que nos ocupa, es intencional y de gran amplitud, pero, a menudo reaparece

durante el reposo y de manera espontánea; no hay que olvidar que ese temblor ha sido considerado como histérico por muchos autores entre ellos el famoso, Charcot. Los mercuriales son de una emotividad extraordinaria y basta a menudo dirigirles la palabra para que se pongan a temblar violentamente.

Los temblores hemipléjicos en algunos casos muy raros, han revestido los caracteres de la esclerosis en placas, como ésta, puede principiar por un ataque apopléptico seguido de hemiplejía y puede haber una real dificultad para el diagnóstico, pero la forma hemipléjica de la esclerosis multi-ocular no ha sido nunca transitoria y por otra parte, el temblor no sobreviene después de la hemiplejía vulgar sino de una manera muy tardía después de muchos meses.

Todas las afecciones espinales que se traducen por una paraplejía espasmódica pueden dar lugar a dificultades de diagnóstico, a veces insolubles: mielitis transversa sifilítica, tabes dorsal espasmódica, compresión de la médula, en fin, la histeria que encontramos a cada momento. No podemos perder de vista que en la esclerosis en placas puede haber, enfínteres indemnes, disturbios de sensibilidad muy débiles, que puede ser lo mismo que en las tabes espasmódicas puras, en donde la histeria o la anestesia no es obligatoria. El signo plantar de Babinski, la exaltación de los reflejos, la exaltación del ojo del pie, permitirán saber la naturaleza orgánica de la paraplejía, pero a veces el médico estará obligado a reservarse el diagnóstico.

Desafortunadamente la punción lumbar es poco susceptible de darnos una idea porque en lo que concierne a la esclerosis en placas ha dado resultados inconstantes y a menudo negativos (Sicard).

Cuando la afección se caracteriza por accidentes cerebro-bulbares, otros errores son posibles, es así que los vértigos, las cefaleas, los disturbios visuales que marcan a veces el

principio de las esclerosis en placas, podrían hacer pensar en un tumor cerebral, pero en este caso las cefales son violentas, persistentes y acompañadas a menudo de vómitos, el aspecto de la pupila en el oftalmoscopio es otro. La titubeación, el nistagmo, el temblor, pueden hallarse en los tumores cerebelosos, pero además que en éstos se traducen por signos propios a los tumores intra-cranianos, el temblor es menos intencional, los fenómenos espasmódicos menos pronunciados.

Los disturbios de la palabra de la parálisis general no podrían llevar a confusión con los que se observan aquí. En las afecciones bulbares o pseudo-bulbares, la palabra es a veces lenta, monótona y cada sílaba es emitida con esfuerzo; esto nos recuerda sin embargo que si no a lo lejos, lo hemos observado en la esclerosis en placas, porque la articulación es netamente cortada y explosiva, mientras que en los bulbares hay disartria paralítica, además se constata en éstos, los disturbios conexos a la deglución.

Entre las formas atípicas complejas, dos merecen retener nuestra atención: La forma amiotrófica puede estimular la esclerosis lateral amiotrófica, sobre todo cuando principia por los miembros superiores. En ésta la amiotrofia es más pronunciada y los fenómenos espasmódicos son menos que en la esclerosis en placas, además, la contracción desaparece en la primera, cuando la atrofia muscular está terminada, en fin, la marcha de la esclerosis lateral es más rápida y progresiva, debemos agregar que a forma amiotrófica es muy rara.

Si la esclerosis en placas, presenta poca analogía con el tabes, puede ser de otro modo cuando se complica con los dolores fulgurantes, crisis viscerales (forma tabética), etc. Es principalmente con el Tabes combinado postero-lateral que la confusión es posible. Se buscará el signo de Argyll Robertson que no pertenece sino únicamente al tabes.

La topografía de las anestias cutáneas (Deterine), cuyo

carácter radicular sería también un argumento en favor del tabes.

## TRATAMIENTO

La constatación de las lesiones que dan lugar al cuadro clínico, explica la impotencia de la terapéutica contra el proceso mórbido del cual la evolución, lo más frecuente, es inevitable. No hay que olvidar sin embargo, que se han observado casos de curación espontánea de la enfermedad descritos por Charcot, que es susceptible de mejoras a veces bastante largas, que hace creer en la curación de la enfermedad. La existencia de esos períodos durante los cuales la enfermedad se "adormece" ha hecho creer en los diversos tratamientos medicamentosos, cuando unos años más tarde los síntomas reaparecen con nueva intensidad. Es lo que explica que algunos creyeran en la eficacia del tratamiento aplicado, pero en realidad, se trataba de un episodio frecuente en la evolución de la enfermedad.

Se puede decir que hasta ahora (1910), no existe medicación que haya dado buenos resultados en el tratamiento de la enfermedad; hay que limitarse pues, a un tratamiento paliativo y emplear los medios que permitan al paciente soportar su mal, disminuyendo sus sufrimientos y luchando contra los síntomas que constituyan para él, un impedimento.

**MEDICACION GENERAL** Cuando la enfermedad está en período estático, ningún medicamento específico se le puede dar; los agentes considerados como los más o menos eficaces contra el proceso, son pocos.

Charcot prescribe el nitrato de plata, el cual da buenos resultados frecuentemente, pero está formalmente contraindicado en los casos acompañados de contracciones epileptoides de tipo espinal.

M. Raymond se muestra poco entusiasta en su empleo, él prefiere el yoduro de potasio en dosis moderadas (50 grs., por

día) éste sólo puede tener buen efecto en la lesión esclerosa y en la circulación, puede contribuir a prevenir ciertos accidentes, tales como: los ictus apoplécticos.

Erb, dió un caso de mejoramiento después de inyecciones arsenicales sub-cutáneas, Hammond, proclama la combinación de Cloruro de oro y tintura de jusquiama (preparada con la planta fresca); el primero se da con la dosis de 5 egrs., tres veces al día, la segunda, con la de 1 a 2 grs., tomados tres veces al día junto con las comidas.

Otros muchos medicamentos han sido propuestos: Belladona, Bromuros, Aceite fosforizado, Yoduro de fosfetilamina, todos los cuales han resultado la mayoría de las veces, impotentes.

**TRATAMIENTO SINTOMATICO:** Contra el temblor: dos agentes terapéuticos han podido ser utilizados con algún provecho, son: la estriquina y la solamina. Las preparaciones de estriquina a los cuales se les da preferencia son la Tintura de nuez vómica, las gotas amargas de Baume (10 gotas al día), los gránulos de sulfato (1 a 4 mgs., diarios). La solamina fue experimentada por Grosset, Sardá, (Asociación Francesa para el adelanto de la Ciencia, 1898), Desnos (Boletín General de Terapéutica, 1892), que aconsejan la dosis de 10 cgrs, por día en dos veces. Sardá pudo alcanzar un máximo de 25 a 30 cgrs. Este alcaloide disminuye, no solamente el temblor sino la trepidación epiléptica; desgraciadamente su acción es de lo más pasajera, poco tiempo después, al dejar su empleo, el temblor reaparece.

Si los resultados del tratamiento con las medicinas no responden a las esperanzas concebidas, hay que dirigirse a un método que está en boga en la actualidad, la reeducación por procedimientos análogos a aquellos que se preconizan contra la ataxia. En el temblor de la enfermedad, las oscilaciones son tanto más grandes cuando la mano se acerca al fin de lo que quiere

alcanzar; habrá pues, que acostumbrar al paciente a ejecutar con lentitud y precisión todos los movimientos de prensión indispensables para las pequeñas necesidades de la vida ordinaria.

La educación puede también remediar las dificultades de la palabra; ejercicios repetidos de pronunciación enseñan al paciente a corregir sus defectos de lenguaje: Se aplicará tanto más a este ejercicio que evitará así heridas al amor propio de las cuales él sufre intensamente.

Las dificultades para caminar, que éstas tengan caracteres cerebelares-espasmódicos o cerebelo-espasmódicos, son también susceptibles de ser corregidos por la reeducación: se necesita que el paciente sea ejercitado a caminar vigilando sus movimientos, acostumbrándolo a poner sus pies bien planos en el suelo. No es raro que a la dificultad de caminar debido a la contracción y a la incertidumbre de sus movimientos se añada una verdadera desconfianza en sí mismo, una verdadera fobia que haga perder al sujeto toda seguridad en cuanto se siente sólo para atravesar un espacio en el cual no espera encontrar ningún punto de apoyo, habrá que graduar los ejercicios de manera que el individuo llegue poco a poco a valerse por sí mismo. Se puede también pedir de este método otro resultado, combatir las sensaciones de vértigo tan frecuentes en esta afección. Se obtendrá acostumbrando al paciente a subir sólo sobre una escalinata, a bajar las gradas y a fijar la mirada en el vacío que se encuentra ante él.

Dentro de los síntomas de la afección que pueden necesitar una intervención terapéutica, hay que citar los disturbios urinarios que deberán ser tratados de la misma manera que en el tabes.

**MEDIOS EXTERNOS:** Dentro de los medios externos que han sido utilizados en los individuos que tienen esclerosis en placas, la suspensión y el masaje no han dado ningún resultado.

Las puntas de fuego a lo largo de la columna vertebral, cada 10 o 15 días más o menos, es una posibilidad que hay que tener en cuenta, pero sin fundar muchas esperanzas en ella.

La hidroterapia no es recomendada por diferentes autores; los baños tibios a 32°C. pueden sin embargo aportar algún alivio contra las contracciones.

La electricidad, en caso particular es un medio terapéutico que no está exento de peligro y del cual no es bueno usar más que con la mayor discreción. Sólo las corrientes galvánicas de muy débil intensidad puede ser utilizadas.

## PROFILAXIS

Entre las causas provocadoras de la esclerosis en placas hay una que juega sin ninguna duda, un papel considerable y es la infección (Pierre Marie).

Con frecuencia los primeros síntomas han aparecido después de la fiebre tifoidea, viruela, neumonía, sarampión, difteria, cólera, paludismo y otras tantas enfermedades de carácter infecto-contagiosas. Es pues, en una terapéutica mejor comprendida de las enfermedades infecciosas que hay que buscar el medio de evitar una de sus más penosas complicaciones; los progresos realizados en el tratamiento de las infecciones, permite creer en la realización de esta profilaxis.

En lo que se refiere al paciente con la enfermedad en sí, debe de ser sometido a reglas tanto psíquicas como físicas.

Vivirán una vida tranquila, descansada, deberán seguir un régimen fortificante a base de leche y aceite de hígado de bacalao, debiendo de cuidarse de los excesos de alimentación o de bebidas alcohólicas, las funciones del intestino serán vigiladas con sumo cuidado y se deberán tener precauciones con los

traumatismos.

Desde el punto de vista psíquico hay que evitar toda tristeza, contrariedad, bromas molestas (aún la más pequeña); pues estos individuos sienten más fuertemente que los demás, son irritables en exceso, y basta una emoción un poco fuerte para provocar un recrudecimiento de los síntomas del mal (Pablo Sainton).



## ENFERMEDAD EN LA ACTUALIDAD (1978-1980)

### PATOGENESIS

La causa de la EM es desconocida. Pruebas que han sido hechas para explicar las lesiones en base a gran variedad de causas, no han sido concluyentes, entre estas causas tenemos: Infecciones, deficiencias nutricionales, ingestión exagerada de grasa animal, toxinas endógenas o exógenas, disturbios vasculares y reacciones alérgicas.

Es una enfermedad que afecta sólo al hombre, pues nunca ha sido vista en animales ni nunca se ha comprobado que los afecten experimentalmente.

Al momento, dos grandes teorías que no necesariamente son concluyentes entre sí, han sido propuestas. La primera, se basa en el concepto de una infección (viral) con un largo período de incubación. El desarrollo de las manifestaciones clínicas podrían ser influenciadas por factores ambientales, el respaldo de esta teoría se basa del hecho de que los anticuerpos del sarampión, así como otros agentes virales, tales como la rubeola, han sido encontrados frecuentemente en pacientes con EM que los pacientes controles. Por otro lado, estos anticuerpos son encontrados significativamente elevados en los parientes de pacientes con Esclerosis Múltiple. Mientras que algunos investigadores han reportado la presencia de partículas similares a virus en los cerebros afectados, partículas similares han sido encontradas también en otras enfermedades del sistema nervioso, pero se ha sugerido que estas partículas virales representan nada más que proteínas nucleares degeneradas. A pesar de los numerosos virus, el para-influenza I, ha sido aislado de un sólo cerebro con EM, sin embargo estudios inmunológicos han fracasado en sustanciar el posible significado etiológico de este organismo. Otros investigadores han reportado hallazgos que han sido llamados agentes asociados, de una variedad de fluidos

biológicos y tejidos de pacientes con EM, pero estos hallazgos no han sido confirmados. En base a estos datos la posibilidad de una infección a virus lento, no ha sido descartada.

La otra teoría mayor, resulta de alteraciones en el sistema de inmunización del individuo. Soporte inicial para esta teoría ha sido derivada de la similaridad superficial entre las lesiones de la Esclerosis Múltiple y los vistos en una encefalomiелitis alérgica experimental. Un modelo tal, analizado muy de cerca difiere en muchos aspectos importantes de la EM. La ultra-estructura de las lesiones es totalmente diferente; los parámetros inmunológicos no son aplicables a la EM y el curso de la clásica clínica de la Esclerosis Múltiple no ocurre como resultado de la encefalomiелitis alérgica experimental.

Estos estudios inmunológicos han dado resultados contradictorios. Algunos dicen la existencia de un estado hiperérgico, estado que mientras que el anticuerpo da un número común de virus la elevación de inmunoglobulina G en el fluido cerebro-espinal de muchos pacientes con EM, la alteración de los linfocitos responde a un número de antígenos virales.

Por otro lado, los estudios que reportan un descenso relativo ineficacia de linfocitos sugerirían una inmunodeficiencia celular. En todo caso, estos datos son reconciliables si uno considera que la respuesta inmune-humoral puede representar un intento ineficaz del organismo para compensar una inmunodeficiencia celular.

De más importancia ha sido la demostración que la histocompatibilidad serológicamente determinada de antígenos HLA-A3 y HLA-B7, se encuentran en los pacientes con EM de Europa del Norte y Norteamérica. Aun más importante es la asociación entre el antígeno EM y HLA-DW2 (LD7 a) un marcador de una inmunidad celular también encontrada más significativamente común en poblaciones similares. Finalmente un

aloantígeno B-linfocito (Grupo 4 o BT 101) también fueron encontrados en dichos pacientes.

La asociación entre antígenos HLA y Esclerosis Múltiple puede ser un efecto secundario debido al desequilibrio del eslabón a la tendencia de ciertos alelos en el mismo eslabón, pero de lugar genético distinto que ocurren en asociación. Esos otros genes pueden existir entre la región HLA del sexto cromosoma que deberá consistentemente mostrar un muy alto grado de asociación con la Esclerosis Múltiple.

Mientras que el significado de estos hallazgos no está claro, sugieren sin embargo que los determinantes inmunogénicos pueden identificar grupos de individuos que cuando expuestos a factores ambientales apropiados, son más propensos a desarrollar esclerosis múltiple. Más aún, ha sido demostrado ahora que la elevación de los títulos de anticuerpos al sarampión y otros virus que han sido encontrados en grandes cantidades de pacientes con esclerosis múltiple y sus parientes, parecen estar más relacionados en la histocompatibilidad antigénica que a la presencia de la enfermedad. Esto significaría, que no sólo es importante un factor constitucional en determinar la susceptibilidad a la Esclerosis Múltiple, sino que este mismo factor puede determinar el nivel de antivirales en el paciente con esclerosis múltiple.

Esto se basa en trabajos efectuados por Lisak quien encontró una hiposensibilidad de leucocitos en la proteína básica de mielina, extracto del sistema nervioso central, antígeno crudo del sarampión, centro nuclear purificado del sarampión y otros antígenos virales, pero falló para demostrar la diferencia en el patrón de reactividad en un pequeño grupo de pacientes con EM activa comparada con sujetos normales, haciendo caso omiso del estado clínico de la enfermedad.

Levy ha reportado que linfocitos de pacientes con EM forman rosetas alrededor de células infectadas de sarampión,

dando empuje a la teoría del sarampión. Desafortunadamente no ha hecho pruebas en los parientes de los pacientes con la enfermedad. Offner fue el que recientemente reportó que mientras hay más rosetas significantes formadas por linfocitos de pacientes con EM hay una considerable sobreposición entre los grupos.

Los datos epidemiológicos que respaldan fuertemente la existencia de factores ambientales están de acuerdo con la información inmunogenética existente. Una infección viral, sea sarampión u otro virus común, puede iniciar en un individuo con los factores inmunogenéticos apropiados, una alteración del sistema de inmunidad, ya sea hiperinmunidad humoral o inmunodeficiencia celular o una combinación de ambas; más tarde, la exposición antígenos virales similares muy cercamente relacionados, podrían precipitar una repetición del fenómeno manifestado por una exacerbación clínica.

Mientras que la patogénesis del edema inicial y destrucción eventual de la vaina de mielina permanecen inexplicables, se entiende mejor el posible mecanismo para los síntomas transitorios tan característicos de la enfermedad, desmielinización en el trayecto de las fibras, por ej. en el nervio óptico, reduce lo que ha sido llamado el margen de seguridad de reserva función para la transmisión de los impulsos nerviosos. De esta manera las alteraciones fisiológicas de la capacidad de conducción al elevarse la temperatura corporal o al aumentar la concentración de iones de calcio puede resultar en aparición de síntomas en un trayecto nervioso en el cual una placa ha reducido la reserva funcional y no en el número de fibras necesarias para su función normal. Las alteraciones fisiológicas en un sistema desprovisto de su margen normal de seguridad, podría causar una significativa reducción en función y la aparición de síntomas clínicos. La demostración de una sustancia no identificada en el suero de pacientes con la enfermedad, que interfiere con la transmisión sináptica en tejidos de cultivo ha sido sugerido como una explicación alterna, pero la duración extremadamente corta de algunos síntomas que no duran

más que algunos minutos, sería difícil de explicar en dicha base.

El ataque inicial de EM o sus recurrencias durante la enfermedad, puede sugerir que se deba a una infección aguda de cualquier tipo, trauma, fatiga no usual, vacunación, inyección de suero, preocupaciones emocionales severas o durante el embarazo. Es difícil evaluar el papel de éstos y otros factores que se han presumido que afectan el curso de la enfermedad.

Numerosos casos han sido citados a la aseveración de que el traumatismo en la cabeza o las partes distantes del cuerpo, precipitan o agravan la enfermedad. Se deberá tener en mente que pacientes con un incipiente desorden nervioso, pueden especialmente sufrir trauma y todos están dispuestos a atribuir la enfermedad al golpe, o fechar el principio de un síntoma a un evento concreto claramente recordado, como un golpe, una herida o un disgusto.

Es muy difícil evaluar el efecto del embarazo en la enfermedad. Es cierto que los primeros síntomas pueden ocurrir durante el embarazo. La edad a la cual los síntomas de esclerosis múltiple son aptos para desarrollarse van paralelos al período del embarazo pero no hay evidencia concreta para indicar que el primer ataque ocurra más frecuentemente en mujeres embarazadas que en otras de edad similar. El embarazo no siempre ejerce efecto nocivo en el curso de la enfermedad. Ha sido política de algunos autores para decidir la contraindicación del embarazo, al considerar la condición general del paciente, el curso clínico de la enfermedad, la habilidad del paciente o de la familia para cuidar del niño después de nacido y de los deseos de la paciente y de su esposo de tener un hijo.

## PATOLOGIA

La apariencia gruesa de la superficie externa del cerebro es usualmente normal. Ocasionalmente hay una atrofia de las

circunvoluciones cerebrales con agrandamiento de los ventrículos laterales. Seccionando el cerebro se ven numerosas áreas grises irregulares en los hemisferios, particularmente en la materia blanca y en la región periventricular. La materia blanca que forma el ángulo lateral superior del cuerpo de los ventrículos laterales, es frecuentemente y característicamente afectada. Áreas similares de decoloración son también encontradas en el tallo del cerebro y cerebelo. Estas son placas de esclerosis múltiple.

La apariencia externa de la médula espinal es usualmente normal. En un pequeño porcentaje de casos, la médula se puede encoger ligeramente y la pía aracnoide engrosar. Raramente la médula se puede hinchar sobre varios segmentos, si la muerte celular sigue luego después del principio de una lesión aguda transversa de la médula. Placas similares a éstas en el cerebelo pueden ocasionalmente ser vistas en la superficie externa de la médula, son generalmente reconocidas en los cortes histológicos.

Los nervios ópticos pueden estar encogidos, pero la apariencia externa de los otros nervios craneales y los periféricos es usualmente normal. En raros casos áreas necróticas pueden estar presentes.

En secciones del sistema nervioso para las vainas de mielina, muestran áreas de desmielinización, que son visiblemente decoloradas en el espécimen antes de la tinción. Además se hacen aparentes más placas. Estas placas están claramente circunscritas y son difusamente deseminadas a través de todas las partes del cerebro, tallo cerebral, cerebelo y médula. Las lesiones en el cerebro tienden a agruparse alrededor de los ventrículos tanto laterales como en el tercero. Las lesiones en el hemisferio cerebral varían en tamaño desde el de una cabeza de alfiler a áreas enormes que envuelven la porción mayor de un lóbulo del hemisferio. En la materia gris y en la zona intermedia pueden encontrarse lesiones pequeñas. Las lesiones en el cuerpo calloso son comunes. Las placas varían en tamaño, pueden hallarse en los

nervios ópticos, quiasma, trayectos nerviosos y las lesiones en el tallo cerebral son usualmente numerosas y los cortes de esta área cuando se tiñen al método de Weigert presentan la característica apariencia de "vaca Holstein".

En secciones de la médula, las áreas de desmielinización varían en tamaño, de pequeñas lesiones que implican una porción de la parte posterior o lateral de los cordones medulares, a una pérdida completa de mielina a todo lo ancho de la médula.

Cada lesión individual es caracterizada por su clara delimitación de los tejidos normales de sus alrededores. Entre la lesión hay una completa o incompleta destrucción de la mielina, el daño al cilindro eje o a las neuronas es característicamente mayor, la proliferación de las células gliales, cambios en los vasos capilares y relativamente buena preservación de la estructura. Sólo raramente el daño es tan severo que es suficiente para afectar y producir un quiste en la estructura.

La mayoría de las vainas de mielina entre cada lesión son destruidas y hay edema y fragmentación de la mayoría de las que quedan. El grado de daño en los cilindros eje es variable. En las lesiones más severas pueden estar enteramente destruidas, pero más comúnmente sólo pocas están severamente lastimadas y las demás son normales y muestran sólo cambios menores. La degeneración secundaria de los fascículos largos ocurre cuando los cilindros eje han sido destruidos.

Cuando las lesiones involucran la materia gris, las células nerviosas son afectadas en un menor grado que la mielina, pero algunas pueden ser totalmente destruidas y otras mostrar varios cambios degenerativos.

Las células microglías proliferan y emigran en la lesión y fagocitan los residuos. Células granulares compuestas cargadas de ésteres de colesterol (que tradicionalmente, aunque erróneamente,



han sido consideradas como grasas neutras) están presentes en gran número de lesiones frescas, en los espacios perivascuales de los vasos y en los tejidos adyacentes a ellos. En las lesiones más viejas, estas células se encuentran principalmente en los espacios perivascuales y alrededor de la lesión. En las tinciones celulares esta acumulación perivascular de células dan la apariencia de una reacción inflamatoria suave. La macroglia prolifera y se producen fibrillas que dan a las lesiones más viejas la apariencia esclerótica y la hacen visible a simple vista. Ocasionalmente la extensión de la gliosis excede el área de la pérdida de mielina.

Examen electromicroscópico del tejido cerebral obtenido por biopsia de pacientes con EM, revela lo siguiente: evidencia de desmielinización tanto primario como segmental en los nódulos cortos y anchos de Ranvier; las vainas de mielina son más delgadas en relación con el diámetro de los axones: hay evidencia de desmielinización incluyendo una no usual en la configuración del nódulo de Ranvier. La oligodendroglia revela acumulación de cuerpos densos y figuras de mielina tanto vacuolización de sistema de membranas celulares. Los astrocitos también muestran acumulación de cuerpos densos y figuras de mielina aumentando la cantidad de filamentos neuróglícos y vacuolas citoplasmáticas esparcidas. El endotelio en los vasos capilares contienen cuerpos densos y gotitas de lípidos, los mismos cuerpos densos son vistos en los periscitos y raramente en las células inflamatorias perivascuales así como en los axones. Hay un aumento general en los espacios extra-celulares, no hay evidencia de plaquetas en los capilares ni ninguna anomalía estructural en la membrana basal de dichos capilares, no hay vainas de mielina del tipo periférico.

## NEUROQUIMICA

Los cambios que más consistentemente se encuentran en el análisis bioquímico de las áreas desmielinizadas del cerebro, son idénticas a las encontradas en la desmielinización secundaria en la

degeneración experimental de Waller. Hay una disminución general de todas las características de los lípidos de mielina, esfingomielina y colesterol. Adicionalmente, existe un cambio en el colesterol de la forma libre, que es la única normalmente encontrada en la materia blanca, al colesterol esterificado. Este cambio es el más característico y el más temprano del cuadro en el carácter bioquímico de la destrucción de la mielina. Algunos autores han hecho énfasis en la reducción de los plasmalógenos, los que están fuera de proporción a la pérdida de otros fosfolípidos.

Una alta concentración de inmunoglobulina G ha sido demostrada en el tejido de la placa, en oposición a la sustancia blanca cerebral no involucrada. Así también, ha sido demostrado que los linfocitos en el sistema nervioso central (incluyendo aquellos encontrados en las placas de EM o su alrededor) son capaces de sintetizar inmunoglobulina G. No obstante, el papel de la inmunoglobulina G permanece vago porque no contiene ni antimielina, ni anticuerpos antivirales y pueden ser fácilmente quitados del tejido del cerebro. Es posible que represente un producto secundario a la destrucción del tejido.

## INCIDENCIA Y EPIDEMIOLOGIA

Kurtske ha inequívocamente declarado que la esclerosis múltiple está geográficamente relacionada y esto nos da que es una enfermedad del medio ambiente (exógena) y que toda la información epidemiológica podría ser más fácilmente explicada si fuera una enfermedad viral con latencia prolongada. Para apoyar esto, entre otros argumentos, él alude a una súbita y curiosa "epidemia" de la enfermedad en las Islas Faroe que aparecían teniendo enseguida la presencia de tropas británicas durante la II Guerra Mundial.

La correcta incidencia o prevalencia de la enfermedad es bastante difícil de estimar, en ausencia de exámenes de

laboratorio confiables y definitivos para esta enfermedad, así como la relativa escasez del material en las autopsias, estas estimaciones deben ser basadas en consideraciones clínicas. No obstante, mientras la absoluta incidencia o prevalencia son difíciles de obtener, números comparativos parecen ser más confiables.

Con algunas excepciones importantes, la enfermedad es más común en latitudes altas que en aquellos países más cercanos al ecuador, pero no se ha establecido una marcada relación con las características climáticas de latitud. Esto es cierto para los Estados Unidos, Europa, Australia y Nueva Zelanda, donde se han acumulado datos precisos. Kurland estima la tasa de prevalencia en los Estados Unidos de 6 a 14 por 100.000 habitantes en los estados del sur y de 40 a 60 por 100.000 habitantes en los Estados del Norte, o sea que en cualquier tiempo, hay entre 75.000 a 100.000 personas con esclerosis múltiple clínicamente identificados en dicho país. La asociación Nacional de Esclerosis Múltiple de los Estados Unidos da cifras que hasta el año de 1979, habían cerca de 500.000 personas afectadas con dicha enfermedad. Estas tasas son similares en el Canadá, Gran Bretaña, Los Países Escandinavos, Francia, Bélgica, Alemania, Suiza y Austria, mientras que los del Sur y Europa Central tienen tasas más bajas. Prácticamente no hay datos muy confiables disponibles para grandes áreas de países como América Latina, La Unión Soviética, Asia Continental y prácticamente toda Africa con la excepción de la población blanca de Sud Africa.

Ningún estudio documentado y confiable sobre la enfermedad ha sido encontrado en la nativa Africa. La enfermedad es bastante rara y algo diferente clínicamente en Japón, Taiwan, India y Colombia.

Se ha señalado también, que hay diferencias en la naturaleza de la enfermedad relacionado con la localidad: Síntomas agudos de masiva desmielinización monofásica, no son comunes en países templados en la tropical Asia del

Este. Crónica, remitente, es la Esclerosis Múltiple en Inglaterra pero series de casos agudos han sido reportados en Europa Central.

Estudios exhaustivos de inmigrantes de Israel han proporcionado resultados interesantes que podrían ser de gran significancia etiológica. En dicho país se ha encontrado que la tasa de incidencia de la enfermedad entre grupos de inmigrantes refleja que el área de origen sí es de una tasa mayor de la enfermedad que entre los nativos; es considerable el índice de la enfermedad en los inmigrantes de áreas propensas, que los inmigrantes de áreas no propensas y los nativos.

Gran interés ha sido generado por los reportes de Cook, cuyo significado para establecer una asociación entre EM y contactos cercanos con animales domésticos, perros pequeños en particular. Otros investigadores no han podido corroborar esa asociación y Sylwester y Poser estuvieron dispuestos para demostrar una estadística similar y significativa entre la enfermedad y la exposición con vacas o pollos. También señalaron el factor riesgo asociado a la exposición con perros y su estudio fue atribuido al hecho de que los individuos que tienen vacas o pollos, por lo general tienen perros.

Un estudio de Nathanson de EM y el moquillo en Islandia mostró que la enfermedad en ese país en regiones en la que el moquillo estuvo virtualmente ausente por cerca de setenta años. Por tanto, Islandia es una país con muy alta prevalencia de EM en la ausencia virtual de moquillo. En adición la casi total eliminación de perros en Reikjavik por lo menos 50 años no ha prevenido altamente la enfermedad.

Un hecho que llama la atención, pero que no ha podido ser esclarecido sucedió en Noruega durante la Segunda Guerra Mundial, la incidencia de la enfermedad bajó considerablemente junto con la escasez de productos lácteos tales como: leche,

queso, mantequilla y crema, productos indispensables en la dieta común de dicho país.

Los estudios con gemelos han descartado una simple determinación genética.

La Esclerosis Múltiple es una enfermedad de adultos jóvenes o sea que el grupo etario más afectado está comprendido entre los 20 y los 40 años, siendo muy raros los casos antes de los 10 años y después de los 50 años.

## SINTOMAS Y SIGNOS

La enfermedad se ha caracterizado por muchos autores como la diseminación de lesiones en tiempo y espacio. El primero, se relaciona con el hecho de las exacerbaciones y remisiones frecuentemente mientras que la inhabilidad para explicar los síntomas y signos del paciente en base a una lesión única, se refiere a la última porción de la afirmación. Otra característica es, que tanto los síntomas como los signos pueden ser transitorios y algunas de sus manifestaciones extremadamente caprichosas. El paciente puede experimentar sensaciones subjetivas no usuales que son difíciles de describir e imposibles de verificar objetivamente aún por los más experimentados y concienzudos métodos.

Los síntomas y signos son tan diversos que su enumeración incluiría todos los síntomas que pueden resultar de una lesión de cualquier parte del neuroeje desde la médula espinal a la corteza cerebral.

Entre los principales síntomas que se dan más a menudo podemos encontrar: debilidad muscular, disturbios oculares, disturbios urinarios, marcha atáxica, parestesias, disartria, lenguaje espaciado, disturbios mentales, dolor, vértigos, disfagia, convulsiones, disminución auditiva, tinnitus, pérdida de la coordinación, gran debilidad o fatiga, sensación de escozor en

diversas partes del cuerpo, arrastramiento visible de uno o de los dos pies.

Los signos que más frecuentemente se encuentran en los enfermos con Esclerosis Múltiple son: espasticidad, Hiperreflexia, signo de Babinski, ausencia de los reflejos abdominales, temblor intencional, nistagmus, deterioro de la sensación vibratoria, deterioro de la sensación de posición, deterioro de la sensación de dolor, deterioro de la sensación del tacto, deterioro de la sensación de temperatura, debilidad fácil y cambios en el estado de la conciencia.

Las principales características de los síntomas, son su multiplicidad y tendencia de variar en naturaleza y severidad con el paso del tiempo. Completa remisión de los síntomas iniciales ocurren frecuentemente, ya sea con ataques subsecuentes, con remisiones que ocurren incompletas o que simplemente no ocurren. El curso clínico se extiende sobre un período de una o más décadas en la mayoría de los casos, pero en pocos, la enfermedad termina en la muerte en pocos meses de su inicio.

No hay una forma clásica y las manifestaciones clínicas dependen de las áreas particulares del sistema nervioso que hayan sido afectadas. Por razones que permanecen desconocidas, la enfermedad frecuentemente incluye ciertas áreas y sistemas en preferencia de otras, así como las manifestaciones de las lesiones en el quiasma óptico, nervios, tallo cerebral, cerebelo y médula espinal, y en particular los trayectos córtico-espinales y las columnas posteriores son más frecuentes.

La Esclerosis Múltiple es primariamente una enfermedad de la materia blanca, sin embargo las lesiones pueden repartirse en la sustancia gris; signos y síntomas de que el sistema nuclear es implicado, no es relativamente común y signos y síntomas de ganglios basales son muy raros. Mientras a muchos clínicos les gusta clasificar a la enfermedad en medular, tallo cerebral y



cerebelar formas cerebrales, hay muchos casos en los cuáles estas formas están combinadas para hacer la clasificación de muy pequeño valor clínico. Es la combinación de signos y síntomas anatómicamente no relacionados que más comúnmente forman la base del diagnóstico de la enfermedad.

Los disturbios de la visión pueden incluir: diplopía, visión borrosa, disminución o pérdida de la agudeza visual tanto unilateral como bilateralmente, defectos del campo visual que pueden recorrer desde el escotoma central unilateral o campo de contracción, a una hemianopsia homónima. En la neuritis óptica retrobulbar temprana o moderada, la visión de negro y blanco puede permanecer normal. Exámenes del campo visual con un test de objetos rojo o verde puede revelar un escotoma central relativo o la contracción del campo que no será aparente con un test usual con objetivo blanco. Las neuritis ópticas deben diferenciarse del papiledema, ya que ambos pueden verse similares, en examen fundoscópico, pero la primera es caracterizada por una disminución más severa de la agudeza visual. Un escotoma central o cecocentral es muy característico. Neuritis retrobulbar es una muy común manifestación de Esclerosis Múltiple, puede no estar asociada con anormalidades del fondo de ojo, pero se manifiesta por pérdida o disminución de la agudeza visual.

La diplopía puede ser ocasionada por encontrarse involucrado el fascículo medio longitudinal resultando una oftalmoplejía internuclear; a pesar de que la oftalmoplejía internuclear está presente sólo en un pequeño porcentaje de casos, y es poco común en condiciones diferentes, por consiguiente constituye un signo muy importante en el diagnóstico de la enfermedad. Es un disturbio de los movimientos laterales de los ojos, se caracterizan por una aparente parálisis del recto interno en un lado y debilidad del recto externo en el otro (nistagmus monocular). La anormalidad de la mirada puede presentarse al intentar desviar los ojos de un lado para el otro. En las lesiones no complicadas del fascículo medio longitudinal, la integridad del

músculo recto interno puede ser demostrada por la preservación de su acción en la convergencia.

El súbito principio de una neuritis óptica o retrobulbar, sin ningún otro síntoma o signo asociado del sistema nervioso central, es a menudo Interpretado como el primer síntoma de esclerosis múltiple. Debe ser recordado sin embargo, que dicha condición puede resultar de reacción post-infecciosa, post-vacuna y otras condiciones. Es a menudo imposible, en base a la historia y al examen físico, diferenciar entre las variadas condiciones excepto en los casos relativamente raros de intoxicación que causan neuritis ópticas. Puede ser el primer ataque de esclerosis múltiple, o el único.

Las anormalidades pupilares más comunes son irregularidades en el contorno de la pupila, constricción parcial y pérdida parcial del reflejo de la luz.

Una complicación de la raíz descendente del quinto nervio craneal ocurre en un pequeño porcentaje de los casos. En éstos puede haber anormalidades de la sensación dolorosa en la cara, disminución o pérdida del reflejo corneal y raramente dolores en la cara, los cuales son indistinguibles de la neuralgia del trigémino.

Debilidad de los músculos faciales de la parte inferior de un lado de la cara, es un hallazgo común, pero la parálisis parcial periférica completa, es rara. La disartria y raramente la disfagia, vista en casos avanzados de EM son comunes debido a implicaciones cerebelares asociadas, o a lesiones en los trayectos corticobulbares en la naturaleza de la parálisis pseudobulbar. En estos casos, la incontinencia emocional, risa forzada o llanto sin acompañamiento emocional pueden presentarse también.

Debilidad de las extremidades es el signo más común de la enfermedad y puede manifestarse como una monoplejía, hemiplejía, cuadriplejía o parestesias. Una queja común es la astenia que está

fuera de proporción con la debilidad muscular demostrable.

En algunos pacientes, en particular aquellos con un principio relativamente tardío, la enfermedad puede aparecer bajo la apariencia de una paraplejía espástica lentamente progresiva que involucra las extremidades inferiores y puede no mostrar signos neurológicos excepto aquellos del tracto piramidal (espasticidad, hiperreflexia y signos bilaterales de Babinski) y un ligero deterioro de la sensación propioceptiva.

El cerebelo o sus conexiones con el tallo cerebral son involucrados en la mayoría de los casos, con disturbios del habla, ataxia al caminar, temblores e incoordinación de los músculos del tronco y extremidades.

El lenguaje espaciado característico es resultado de la incoordinación cerebelar de los músculos palatinos y labiales combinados con disartria de origen cortico-bulbar.

Los disturbios urinarios son extremadamente comunes, incluyendo incontinencia, frecuencia o urgencia de orinar que deben ser diferenciados de aquellos disturbios resultantes de las infecciones locales. Pérdida de la libido, e impotencia son hallazgos frecuentemente encontrados en pacientes varones.

Las parestesias incluyen sensaciones espontáneas de entumecimiento y hormigueo en las extremidades, tronco o cara. El signo de L'Hermitte que frecuentemente fue considerado patognomónico de la enfermedad, describe la sensación eléctrica sentida por el paciente en la flexión activa o pasiva del cuello. Simplemente indica que una lesión de las columnas posteriores están presente en la porción cervical de la médula espinal y puede ser vista en otras enfermedades. Raras veces el signo puede ser provocado por la flexión del tronco. Dolores agudos en las piernas o en el abdomen, idénticos a aquellos vistos en el tabes dorsal pueden ser encontrados.

Síntomas mentales ocurren más frecuentemente de lo esperado, la depresión puede ocurrir tan frecuentemente, o talvez más que la euforia que dice es característica de la enfermedad. Hay disturbios de la memoria. Muy importante es el hecho que los síntomas histéricos pueden ser encontrados en adición a otros incuestionables debido a lesiones anatómicas o alteraciones fisiológicas. Una presentación psiquiátrica puede ocurrir; demencia debida a esclerosis múltiple puede ser más esperada de lo que se imagina.

Las manifestaciones psicológicas asumen una importancia particular en el origen de las exacerbaciones; siempre que síntomas previos ocurren, serias consideraciones pueden ser dadas a la posibilidad de que esto pueda representar el resultado de una alteración psicológica secundaria al calor o alguna clase de disfunción sistemática o metabólica o, alternativmanete puede representar lo que puede ser un fenómeno psicológico. Es probable que el primero puede explicar algunas recurrencias de síntomas asociados con enfermedades sistemáticas mientras que la última puede seguir a trastornos emocionales, preocupaciones y tensiones, o trauma físico. La verdadera naturaleza de la esclerosis múltiple afectando individuos relativamente jóvenes, muy frecuentemente a la edad de las desiciones de la vida o en la cúspide de su producción profesional, encarando la posibilidad de series incapacidades, elevan las probabilidades de alteraciones psicológicas. La falta de tratamiento específico, la inseguridad acerca de lo largo de la prognosis, así como la dificultad en muchos casos de establecer un diagnóstico definitivo tempranamente en el curso de la enfermedad, todo complica este serio problema

Mientras la enfermedad progresa, ya sea con remisiones o exacerbaciones, o con un curso progresivo y constante, la gran mayoría de pacientes con esclerosis múltiple, pueden eventualmente tener signos o síntomas que apuntan hacia la

participación de diferentes sistemas del neuroeje. En términos de frecuencia, la combinación de síntomas y signos, los siguientes han sido observados que pueden ocurrir en más de las tres cuartas partes de pacientes en algún tiempo y durante el curso de la enfermedad: (la mayoría ya fueron mencionados al principio de los síntomas y signos de la enfermedad) disturbios mentales de alguna clase, incluyendo euforia y depresión que se observan en más de la mitad de los pacientes.

Una de las características de los síntomas es el hecho que pueden ser extremadamente transitorios. La diplopía puede tardar por espacio de minutos, las parestesias pueden durar desde segundos hasta horas y la disminución de la agudeza visual puede ser igualmente corta.

Un síntoma interesante, es la transitoria pérdida de la vista de color que puede ser el presagio de un desarrollo de neuritis óptica o retrobulbar. A causa de la transitoriedad y la naturaleza bizarra de algunas molestias, no dejan de ser frecuentemente llamadas histéricas.

Mientras que las remisiones son características de la naturaleza de la enfermedad, es bastante difícil para los médicos estar de acuerdo en la naturaleza o duración de esta remisión. Más si uno incluye la completa o casi la completa desaparición de un síntoma mayor, como la pérdida de la visión marcada debilidad en una extremidad, diplopía y la significativa remisión clínica, ocurrida en aproximadamente 70o/o de los pacientes con esclerosis múltiple.

**FORMA DE PRINCIPIO:** Es usualmente agudo o sub-agudo, mientras que no hay una forma característica de su principio, hay varios síntomas y signos que frecuentemente ocurren en el inicio. varias combinaciones de éstas son a menudo de gran ayuda para establecer el presunto diagnóstico. No frecuentemente, sin embargo, a un buen repaso de la historia pasada revela la

existencia, remota o reciente de otras manifestaciones de la enfermedad hasta ahora ignoradas o no consideradas significantes para el paciente o el médico. Esto es particularmente cierto en las parestesias, pequeños disturbios urinarios y manifestaciones suaves oculares como visión borrosa o disminución transitoria de la agudeza visual monocular, debilidad muscular, parestesia, y disturbios cerebelares que constituyen los síntomas más comunes observados en el principio del ataque de esclerosis múltiple.

## DATOS DE LABORATORIO

Las únicas anormalidades significantes, razonables y consistentes en el examen del laboratorio, son encontradas en el líquido céfaloaraquídeo (LCR).

El contenido de proteínas del LCR está un poco aumentado en un 40o/o de los casos y la serie blanca está ligeramente aumentada en un 30o/o. Una ligera pleocitosis es a menudo interpretada como "actividad" en el proceso de desmielinización.

Los más significativos hallazgos son aumento en las fracciones de globulina de la proteína del LCR. La curva del oro coloidal es encontrada anormal en aproximadamente la mitad de los casos.

En los más rutinarios exámenes clínicos de laboratorio, la determinación de LCR, la inmunoglobulina G del LCR ya por electro inmunodifusión o radioinmunodifusión podrá demostrar la elevación de esta fracción (arriba de 13o/o a 15o/o del total de proteínas) en un 40o/o a 60o/o de los casos de E.M. En algunos laboratorios de investigación el porcentaje ha subido entre 75o/o a 85o/o. La presencia de bandas oligoclonales de IgG en algunos laboratorios se dice que ocurren hasta el 98o/o de pacientes con E.M.

La elevación del IgG del LCR no es patognomónica para



la enfermedad; otras condiciones como sífilis y otras infecciones, mielopatías post-infecciosas o post-vacunales, colágenopatías, ciertas desproteinemias, panencefalitis sub-aguda esclerosante, etc. pueden mostrar también una elevación similar. Como regla general, la elevación del IgG del LCR es significativa únicamente si la muestra está libre de sangre y la IgG del suero está dentro de límites normales. La IgG del LCR se vuelve más confiable como un test diagnóstico, cuando la enfermedad ha estado presente por lo menos un año; desafortunadamente, no da indicaciones en relación al estado de actividad de la enfermedad, desde que no han habido variaciones significativas encontradas en su nivel durante las exacerbaciones o remisiones.

Un número de otros test de diagnóstico para la enfermedad han sido propuestos, pero no han ganado aceptación clínica: la formación de rosetas linfocíticas de suero alrededor de las células infectadas de sarampión (el suero es de pacientes con EM); la relación disminuida de la proteína sérica y del LCR; en relación disminuida de la proteína sérica y del LCR; en relación a la determinación por el laboratorio de la actividad de la enfermedad, la medida de proteína básica miélica en el LCR por métodos de radioinmunidad y la alteración de la relación en el suero del LCR de la proteína sérica, son las únicas pruebas que aparentemente son promisorias.

Hasta ahora, sin embargo, ningún examen de laboratorio es absolutamente confiable o patognomónico en el diagnóstico de la enfermedad.

Con la posible excepción de la pleocitosis en el LCR (el cuál es de naturaleza linfocítica y raramente mayor de 40 células por mm.), no hay hallazgos de laboratorio indicativos de progreso a la enfermedad. La elevación de IgG no puede ser considerada como una indicación de la actividad del proceso de la enfermedad.

Las anormalidades electroencefalográficas son halladas en cerca de un tercio de casos en el estado agudo de la enfermedad, mientras que ligeros cambios pueden estar presentes también en otros estados. Las anormalidades son principalmente en forma de ondas lentas y son consideradas una reacción no específica del cerebro a un proceso agudo patológico local.

La respuesta de estimulación visual, auditoria y somato-sensorial ha sido probada ser de gran valor para demostrar la existencia de lesiones inesperadas clínicamente. Respuestas visuales evocadas tanto al flash como al patrón de estímulo reversible, han demostrado anormalidades en un número relativamente grande de pacientes con EM sin historia de signos de impedimento visual. Similarmente, respuestas auditivas evocadas, han demostrado lesiones insospechadas en las estructuras del tallo cerebral, mientras que respuestas somato-sensoriales han dado la presencia de lesiones en la médula espinal. Medida del retraso del reflejo del parpadeo siguiendo estimulaciones eléctricas de los nervios supra-orbitales, indican la presencia de una lesión del puente. Las ventajas principales en estos procedimientos, es que son simples, no invasivos, no hacen daño y los resultados son favorablemente altos.

En la tomografía del cerebro con isótopos radioactivos, es encontrada positiva en casos raros y sólo cuando las lesiones miden de 1 a 2 cm. de diámetro por lo menos. Esto es más probable a ocurrir por supuesto en pacientes con esclerosis difusa o transitoria.

La tomografía computarizada (CT Brain scanning) ha mostrado ya su valor en registrar la presencia de que el cerebro ha sido involucrado por la enfermedad. La atrofia cortical así como la dilatación de los ventrículos ha sido demostrada en el 44o/o de los pacientes. Más importantes es el hecho que las clásicas placas periventriculares pueden ser encontradas en relativamente gran número de pacientes. Placas sub-corticales

aisladas son encontradas con extrema rareza.

El test psicológico, en particular en pacientes sin síntomas clínicos mentales o intelectuales, han revelado impedimentos significativos de las funciones cognoscitivas en un número sorprendente de pacientes. Estos exámenes, pueden sin embargo, también ser usados en situaciones apropiadas para demostrar la existencia de múltiples lesiones clínicamente insospechadas.

## DIAGNOSTICO

Ya que no hay exámenes específicos para el diagnóstico de EM, éste descansa en la apariencia de múltiples signos y síntomas de que el SNC está afectado y la ocurrencia de remisiones y exacerbaciones características están presentes. El diagnóstico puede raramente ser hecho con algún grado de seguridad en el momento del primer ataque. Día a día, en la práctica clínica, el diagnóstico de la enfermedad está basado en la habilidad de demostrar, en base de la historia y el examen neurológico, la existencia de lesiones que implican diferentes partes del sistema nervioso.

La obtención de una historia de síntomas leves, transitorios y a los que a veces se les dio poca importancia, tales como: Diplopía transitoria o disminución de la agudeza visual, urgencia urinaria, debilidad o entumecimiento de un miembro durante uno o dos días. El viejo aforismo de que la esclerosis múltiple es una enfermedad por diseminación en tiempo y espacio, permanece siendo la clave del diagnóstico clínico.

Examen de los disturbios monoculares de la visión de color con las placas isocrómicas de Oshihara o las placas AO, pueden demostrar evidencia insospechada de neuropatía óptica subclínica.

El examen con agua caliente, dando al paciente un baño de inmersión a 104°F, puede darnos signos neurológicos evidentes como el nistagmo, debilidad de cambios sensoriales, disminución de la agudeza visual y específicamente ceguera al color, mirada fija no conjugada, reflejos anormales e incoordinación cerebelar. Esta es una técnica de diagnóstico totalmente valiosa e inofensiva, que debe ser usada rutinariamente para confirmar síntomas no documentados o demostrar signos neurológicos insospechados.

Los exámenes visual, auditorio o somato-sensorial, evocan respuestas que añadirán a la capacidad de diagnóstico, la existencia de lesiones insospechadas del sistema visual, tallo cerebral y médula espinal.

Cuidadasas y expertas evaluaciones psicológicas, pueden revelar presencia de disfunciones cerebrales no aparentes en el examen neurológico clínico y pueden dar como resultado la evidencia de la existencia de la esclerosis múltiple. Similarmente, la tomografía cerebral, sin embargo raramente necesario, puede proveer algunos datos de interés. La presencia de un elevado IgG del LCR y específicamente las bandas oligoclonales y otras condiciones producen cambios que han sido excluidos, pero que pueden ser interpretados como soportes fuertes en la evidencia del diagnóstico.

Mientras la sospecha de EM, o un diagnóstico presumible de la enfermedad, puede ser razonablemente temprano en el curso de la misma; un diagnóstico más definitivo puede a menudo depender de múltiples observaciones y numerosos reexámenes por arriba del período de meses o años.

## DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Debido a que la EM es sólo exclusivamente una



enfermedad de la sustancia blanca del SNC; signos y síntomas que indican la ampliación del ganglio basal, del nervio núcleo cerebral, las células de los cuerpos anteriores o de las raíces y nervios periféricos, van fuertemente contra el diagnóstico.

Es extremadamente difícil, si no imposible, diferenciar claramente entre el primer ataque de esclerosis múltiple y de una encefalomielopatía mielinoclástica post-infecciosa o post-inmunización. Lo que se ha dicho a menudo acerca de una encefalomiелitis aguda, más comúnmente considerada infecciosa o post-inmunización, viene a ser el primer episodio de EM cerca de uno de cada cuatro pacientes. Una incidencia familiar, siendo muy poco usual, debe ser considerada como evidencia en contra del diagnóstico, como debe ser el inicio de síntomas hasta la sexta década.

Otras condiciones que pueden semejarse a un curso intermitente de Esclerosis Múltiple a lo largo de diseminación de lesiones, incluye: Enfermedades del colágeno, como lupus eritematoso diseminado o poliarteritis nudosa; malformación vascular o hemangiomas implicando el tallo cerebral y la médula espinal; discos cervicales y espondilosis; y algunos de las enfermedades del grupo de los linfomas.

Leucoencefalopatías multifocales progresivas, que son usualmente asociadas con la leucemia o los linfomas, pueden imitar un ataque agudo de EM

Otras condiciones que pueden ser ocasionalmente incluidas son: Neurosífilis, ataxias espino-cerebelares, mal formaciones de la espina cervical, la base del cerebro y el cerebelo, tumores en la región del foramen magnum, tumores de los hemisferios cerebrales.

Uno de los más difíciles diagnósticos diferenciales, es el de reacción de conversión. A causa de los síntomas de

naturaleza fluctuante, la ausencia por escasez de signos neurológicos, particularmente en el inicio de la enfermedad, los disturbios emocionales no comunes y el hecho de que la enfermedad pueda manifestar enseguida traumas físicos o emocionales, hace poner a prueba el ingenio, aún del más astuto de los médicos.

Por otro lado, los síntomas se colocan pudiendo disfrazar la enfermedad por largo tiempo, retardar el establecimiento del diagnóstico correcto, que no son más que, cambios psicológicos.

## TRATAMIENTO

No está todavía muy aceptado algún tratamiento para la Esclerosis Múltiple. No es una realidad, esperar que algún agente terapéutico resultará en una reversión, de los bien establecidos signos y síntomas neurológicos debidos a un daño irreparable del sistema nervioso. Es, por supuesto, imposible decir en que momento en el curso de la enfermedad el déficit neurológico representa edematización de la vaina de mielina, su destrucción o la presencia de una cicatriz. No es igualmente realístico, el pensar en términos de una cura de las lesiones una vez que se han establecido.

Como bien se sabe, la etiología y la ptogénesis son desconocidas, por lo tanto, las medidas de prevención son a la larga el método más eficaz del tratamiento para la enfermedad. Las medidas terapéuticas basadas en hipótesis no probadas, pueden ser aplicadas sólo después que la enfermedad se ha manifestado y podría ser dirigida a acortar los episodios, o interrumpir el progreso por el mayor tiempo posible, aunque el ideal sería lograrlo permanentemente.

Otro aspecto de la terapia es que debe ser sintomática, aliviando la aflicción secundaria a la incapacidad neurológica y

tratar de regresar a los pacientes a su "vida normal" y a sus ocupaciones habituales normales.

Mientras que todos los variados agentes terapéuticos probados, han sido descartados, el ACTH y los corticosteroides adrenales permanecen en uso, con contraversias considerables. La dosis es pobremente establecida, pero es esencialmente basada sobre la creencia que un componente hiperinmune existe en la enfermedad, que hay un componente inflamatorio bien demostrado y que el edema de la vaina de mielina parece ser un hallazgo patológico temprano. Gran cantidad de neurólogos han reportado efectos periféricos, induciendo remisiones en pacientes con EM usando ACTH, o un número de corticosteroides principalmente prednisona y dexametasona.

Mientras los resultados son a menudo denigrados en la mayoría de las grandes series efectuadas en pacientes con la enfermedad, en ausencia de terapia definitiva y en la presencia de una enfermedad potencialmente incapacitante, el uso de ACTH o esteroides puede ser justificada, particularmente en los casos agudos. La mayor crítica del uso de estos agentes está en el hecho de que no se previenen las exacerbaciones.

El uso de esteroides intra-tecales es contraindicado a causa del daño que hacen de aracnoiditis adhesiva. Agentes inmunosupresivos como metrotexate, 6-mercaptopurine, citosine-arabioside e irradiación masiva de rayos X han sido también probados pero han resultado ser frustrantes. Estos tratamientos han sido basados en el concepto de que la enfermedad es hiperinmune. A la inversa el uso del factor de transferencia, basado en el concepto de inmunodeficiencia en esta enfermedad ha sido sólo recientemente probado desconociéndose a la fecha el resultado. A causa de que la meta de dicho tratamiento es la prevención de exacerbaciones, sólo un largo estudio puede dar indicaciones de su eficacia. Pero por lo anteriormente expuesto esta información no puede

ser obtenida hasta la fecha.

Hay un interés reciente en el tratamiento por dieta debido a un descubrimiento controversial de que existe una concentración reducida de suero de los derivados linoleicos en los pacientes de EM. La suplementación con la emulsión oleosa de la semilla de girasol ha sido probada de nuevo sin que se pueda decir que sus resultados sean impresionantes.

De todo lo que se conoce de la EM podría aparecer probable que cualquier forma de terapia dietética podría ser más que posible de efectos psicológicos benéficos.

En general, el tratamiento al presente deberá permanecer sintomático. La diplopía puede ser aliviada por una simple medida como la prescripción de colocar un parche en el ojo. La frecuencia y la urgencia urinaria responden a una dosis juiciosa de bromuro de propanteline. El temblor cerebelar severo ha sido abolido en algunos pacientes con criotalamatomía.

Cierta cantidad de agentes han sido empleados con algún valor para el alivio de la espasticidad: Diazepam de gran valor pero tiene un efecto significativo, Dantrolene (Dantrium) puede ser de algún valor, sin embargo, el abuso de esta droga, reducirá el tono muscular hasta hacer al paciente incapaz de mover las caderas y las rodillas para pararse. La última droga de reciente aparición en el mercado en Estados Unidos y Europa es el baclofen (Lioresal), el cual es similar al Dantrolene en su acción, pero es mejor tolerado por los pacientes, aunque también es un agente debilitante. Las inyecciones de Fenol intratecal son útiles para el alivio de espasmos tónicos severos, ya que puede ser considerado tanto como obturador del choque nervioso, como músculo-aductor contra espasmos severos de las extremidades inferiores.

Los espasmos del trigémino que ocasionalmente son vistos en Esclerosis Múltiple responden drásticamente a la administración de carbamazepina (tegretol). La estimulación de la columna dorsal de nuevo, para el alivio de espasticidad y de acuerdo con algunos clínicos para mejorar las disfunciones de la vejiga, han demostrado tener sólo un beneficio transitorio en un pequeño número de pacientes.

La terapia física, es aconsejable para los pacientes en los cuales hay una larga remisión o en los que el curso viene a ser estático. Dicho tratamiento de rehabilitación, es hoy por hoy la terapia más efectiva que hay para disminuir las lesiones causadas por las exacerbaciones de la esclerosis múltiple. Prevención o control de la infección de la vejiga es de gran importancia: En los pacientes con disturbios crónicos de la vejiga, debe ser practicada una cistometografía, que debe ser hecha para determinar si la vejiga es atónica o hipertónica. El uso de drenaje periódico, el cual ya no es popular, debería sin embargo ser considerado para tratar de establecer automaticidad de las micciones. Cuando hay goteo o franca incontinencia que no puede ser controlada y en particular si es complicada por infección crónica de la vejiga, las cistostomía suprapúbica deberá ser considerada.

El paciente que está postrado en cama o en silla de ruedas por paraplejía secundaria a EM, necesita una especial consideración, incluyendo cuidado de la piel para prevenir desarrollo de úlceras de decúbito. El control del metabolismo cálcico para prevenir cálculos renales y de la vejiga y desmineralización de huesos, nutrición proteínica, prevención de contracturas, regulación de la función intestinal y prevención de impactación.

En todo caso lo que sea posible, el paciente deberá continuar llevando sus actividades usuales y ocupación. Las tan llamadas drogas elevadoras como la amitripina (Elavil),

perfenacina, (trilafón) e imipramina (tofranil) han sido de valor en el tratamiento de la depresión, la cuál ocurre tan frecuentemente como la euforia. Buena nutrición, tanto como la prevención y tratamiento de infecciones inter-recurrentes de todos los tipos, son importantes. La incógnita del descanso en cama durante la exacerbación aguda, nunca ha sido establecido adecuadamente, sin embargo, en el balance pareciera estar indicado.

La recomendación de que los pacientes se muevan a un lugar cálido, clima seco, tienen una pequeña base, sin embargo calor o frío deben de ser evitados.

El soporte psicológico juega un papel importante en el desenvolvimiento del paciente: participación de la familia del paciente en el manejo del programa es imperativo. En aquellos individuos con inhabilidad física, con modificaciones simples y alteraciones en la casa, viene a probar que son extremadamente importantes. En general, es de las pocas enfermedades en las que la simpatía y la compasión por parte del médico, juegan un papel tan importante que llega incluso a ser mayor que la terapia medicinal.

## CURSO Y PRONOSTICO

La esclerosis múltiple es considerada muy a menudo como inevitablemente progresiva, a pesar de sus remisiones. Por lo tanto, si una enfermedad neurológica parece larga y no parece progresiva, el diagnóstico de esclerosis múltiple es más que probable que deba ser descartado. Una experiencia clínica grande con esta excesivamente pleomórfica enfermedad, sugiere que puede en ocasiones ser un desorden leve muy suave en su principio, en su patrón de evolución o en resultados últimos. Puede permanecer clínicamente silenciosa por años o raramente para siempre. Múltiples casos son descubiertos incidentalmente en la autopsia. Algunos individuos tienen

síntomas tan suaves y transitorios, que no solicitan el consejo médico hasta que ha producido cierto grado de invalidez.

El curso de la enfermedad es extremadamente variable, cambiando en cuestión de días o semanas entre el principio o la muerte, tan larga como 40 o más años. Hay historia de un caso bien documentado que tuvo remisión durante 64 años.

La duración promedio de la enfermedad probada en casos por medio de autopsia, es cerca de 14 años, pero ésto representa un grupo selecto de casos que incluye muchos con un curso extremadamente corto.

Manteniendo presente el concepto de benignidad y subclínica en general, el pronóstico no es tan alarmante como usualmente fue considerado. Igualmente es importante en observar la sobrevida, el grado de incapacidad, o mejor dicho la interferencia con actividades normales, todo ésto nos da el pronóstico de la enfermedad. La estimación de "incapacitación" va de 1/4 a 1/2 de pacientes después de los primeros años de la enfermedad. Haciendo una aproximación se puede considerar que 1/3 de los pacientes con evidencia de lesiones diseminadas continuarán siendo capaces de llevar su vida ordinaria con una incapacidad insignificante: 1/3 adicional tendrán eventualmente alguna incapacidad y tendrán que alterar su modo de vida en algún grado: el 1/3 restante quedarán severamente incapacitados hasta el grado que no les será posible el seguir sus actividades normales en ningún sentido.

La causa directa de muerte es generalmente la enfermedad interrecurrente. Muerte por la enfermedad en si, es raro y es usualmente vista en aquellos pacientes con agudas y severas complicaciones de la parte baja del tallo cerebral y médula. Infecciones del sistema urinario, infecciones respiratorias y septicemia secundaria al decúbito, son las causas más

comunes de la muerte. A medida que los pacientes entran a ser más viejos, pueden sucumbir a causa de muerte por problemas cardíacos, oclusiones coronarias, enfermedad neoplásica y accidentes cerebro-vasculares.

Incluiremos dentro de este punto la esclerosis múltiple en niños. Todos los estudios realizados hasta la fecha muestran que la esclerosis diseminada es extremadamente rara durante la niñez. Exactamente cuán rara es, es difícil de determinar en particular, por la ausencia de adecuados estudios port-mortem. El principio antes de los 5 años nunca ha sido probado; es muy rara antes de los 10; el principio entre los 15 y los 20 años de 7o/o a 8o/o en grandes series.



## ULTIMO REPORTE SOBRE INVESTIGACIONES (1978-1980)

### ESTUDIOS SOBRE ASPECTOS CLINICOS Y EPIDEMIOLOGICOS

En la Universidad de Arizona, Tucson, el Doctor William A. Sibley, está desarrollando un centro clínico para la investigación de las causas de la Esclerosis Múltiple, la historia natural y el curso de la enfermedad y la investigación nuevos y mejores métodos para el diagnóstico y el tratamiento.

En el Hospital de Veteranos en Los Angeles se está manteniendo un centro internacional para la colección, almacenamiento y distribución de tejidos de pacientes con la enfermedad y que éstos sirvan para el control de los sujetos, así lograr una mejor investigación a lo largo de todos los períodos de la enfermedad.

En la Escuela de Medicina, Albert Einstein de Nueva York, el Doctor Arthur Abramson y sus Asociados están estudiando el entrenamiento y la terapia con drogas para el manejo de la vejiga neurogénica o neurógena en los pacientes con EM. Estos pacientes están bajo el proceso de enseñarles técnicas de control muscular para el manejo de las vejigas y así ayudarles en el control de sus problemas urinarios.

En la Universidad de Duke en Carolina del Norte, el Doctor Nelson Levy que es asesor para dicha Universidad en el departamento de Investigación, está asesorando una investigación del papel del sarampión en el fenómeno linfocítico que él observó recientemente, el cual servirá para elaborar una prueba diagnóstica para la Esclerosis Múltiple. En su test de linfocitos de pacientes con la enfermedad (EM) se forman largas rosetas en gran cantidad cuando son expuestas a la infección de células con sarampión. Sin embargo, los



linfocitos de personas con otras enfermedades neurológicas o no neurológicas, forman pocas y pequeñas rosetas alrededor de las células de sarampión infectadas. Se espera que esta prueba se confirme como específica para esclerosis múltiple y realmente será una verdadera prueba diagnóstica si da buenos resultados.

En la Universidad John Hopkins de Baltimore, el Doctor Guy Mc. Khann y sus asociados han desarrollado una prueba radio-inmune que mide la proteína básica en el líquido céfalo-raquídeo de los pacientes con EM. Ellos también encontraron que el test es positivo durante los estados activos de la enfermedad. Ahora, se espera encontrar si es la proteína básica entera o un fragmento de ella, la que está presente en el suero sanguíneo o la orina. Su presencia en estos líquidos humanos, que son de mayor accesibilidad, podrán facilitar un examen periódico de los pacientes y así asesorarlos en la terapia con drogas o la determinación de lo severo que puedan ser los ataques agudos.

## ESTUDIOS SOBRE LA VIROLOGIA

En la Universidad de Michigan, Escuela de Salud Pública, Ann Arbor, que está bajo las órdenes del Doctor Francis Payne se está tratando de descubrir algún virus que pueda estar presente en los tejidos del cerebro de enfermos con esclerosis múltiple. Se están usando pruebas moleculares que detectan los núcleos ácidos de mixobirus incluyendo al del sarampión y un altamente sensitiva prueba radio inmune para detectar proteínas específicas de origen viral en especímenes cerebrales.

En la Universidad de Johns Hopkins de Baltimore, el Doctor Richard Johnson, está también estudiando la infección persistente de sarampión, en ratones con la mira de los avances desarrollados aplicarlos en este estudio experimental al

estudio de los pacientes con EM. El espera descubrir métodos para recuperar el virus del sistema nervioso central de los ratones y definir el papel de la respuesta inmune o la falta de ella manteniendo la infección persistente.

En la Universidad de Chicago, el Doctor Howard Lipton está estudiando las enfermedades desmielinizantes del ratón que puedan ser inducidas por el virus de Theiler. Este virus normalmente causa un ataque agudo de inflamación cerebral en el ratón, pero el Doctor Lipton ha encontrado que ciertos ratones nacidos en el laboratorio, hijos de los que han sido expuestos al virus de Theiler, han producido enfermedades crónicas asociadas con la destrucción considerable de parte de la mielina. El está tratando de establecer la evidencia de la inmuno-patológica naturaleza de la destrucción de la mielina por el uso de agentes inmuno-supresores para prevenir la enfermedad tardía.

## INMUNOLOGIA

Del Instituto Médico de Investigación de Victoria, Australia, se están estudiando las características inmunológicas de los pacientes con la enfermedad temprana en un grupo de pacientes que entraron en el estudio un año después del diagnóstico de EM y durante cinco años después de la primera manifestación definible de su enfermedad. Por el seguimiento de estos pacientes se espera demostrar, como el estado inmune sufre cambios durante la evolución de la enfermedad.

En la Universidad de Melbourne, Australia, el Doctor P.R. Carnegie está estudiando factores anti-encefálicos en el sangre de pacientes con EM. El está usando un nuevo método de cultivo de tejidos con embrión de pollo, en un intento de caracterizar esos factores y el papel que desempeñan en la enfermedad.

En la Universidad de California, el Doctor Steven Armentrout está estudiando un factor linfotóxico que encontró en la sangre de pacientes con EM. El está ahora tratando de obtener una preparación suficientemente pura para producir anticuerpos en conejos contra la enfermedad, y le gustaría poder descubrir más métodos sensitivos para la detección del factor linfotóxico en la sangre.

## BIOLOGIA Y BIOQUIMICA DE LA CELULA DE MIELINA

El Doctor Kunihiko Suzuki del Instituto Albert Einstein de Nueva York, fue el primero en identificar una enzima específica del cerebro en forma de esteres hidrolasas de colesterol, presentes predominantemente en la vaina de mielina. El está continuando sus esfuerzos para purificar esta enzima y estudiar sus propiedades metabólicas en el orden de determinar si es posible, el papel que juega en la información la destrucción de la mielina.

El Doctor Richard Quarles del Instituto de Desórdenes Neurológicos o de la Comunicación en Bethesda, Nueva York, está estudiando una glucoproteína específica del cerebro que se encuentra predominantemente en la superficie de la membrana de la mielina. El está llevando a cabo, purificación y caracterización de esta proteína para la preparación de posibles estudios de su papel en la estructura y función de la mielina.

## HISTORIA DE UN CASO

Este caso, en el cual se denominará al paciente como "X" tratará de dejar la enseñanza de una de las formas atípicas de Esclerosis Múltiple.

Todo se inició el 27 de junio de 1979, el paciente principia la noche de ese día con pérdidas de fuerza en el miembro superior izquierdo. Consulta a un neurocirujano en la mañana del día 28 y este efectúa un mielograma ese mismo día, quedando el paciente hospitalizado, siendo el resultado de dicho mielograma considerado como normal. Hasta el sexto día de hospitalización, el cuadro se había mantenido estable con sólo la pérdida de fuerza del miembro ya mencionado con movimientos casi nulos, sensación de pesantez, fasciculaciones, dolor muscular, depresión y angustia, ya que el paciente tiene dominancia izquierda. Ese sexto día, se presenta el mismo cuadro en el miembro superior derecho.

Son efectuados varios exámenes, entre ellos, una punción lumbar que demuestra proteínas altas y pérdida de la relación albúmino-citológica. La hematología demuestra una leucocitosis de 20.000 y glóbulos blancos a expensas de los segmentos con una eritrosidimentación normal.

Se busca algún foco de infección, el cual no es encontrado y el neuro-cirujano consulta a un neurólogo, quien hace un examen neurológico, encontrando: hiporeflexia en miembros superiores, hiper-reflexia en miembros inferiores, no hay signos sucedáneos; fondo de ojo normal, se efectúa un electromiograma de los miembros superiores no reportando ningún cambio en la conducción que se pueda considerar como significativo.

Al octavo día de hospitalización, el paciente acusa ligera dificultad respiratoria nocturna, la cual cede con

oxigenoterapia y la colocación del paciente en posición de Fuller.

Siendo la mañana del noveno día de hospitalización, vuelve el paciente a presentar dificultad respiratoria y la cuál no cede con las medidas practicadas el día anterior, por lo que se les traslada a la sala de cuidados intensivos; estando en dicha unidad, el paciente sufre de una depresión cardíaca central con una baja en la frecuencia cardíaca que llega hasta 27 contracciones por minuto y oscila hasta 35 por un número no determinado de horas. Se prepara equipo de traqueostomía y el necesario para la implantación de un marca-paso vía la vena femoral, el cuál no es necesario luego de que el paciente es tratado como último recurso con solución vía I.V., preparada con isoproteranol, el cuál hace efecto haciendo posible el mantenimiento de la frecuencia cardíaca entre 50 y 60 contracciones por minuto. Es importante hacer notar que el paciente no perdió en ningún momento la conciencia, ni llegó a presentar signos de desorientación.

El paciente sale del período de crisis y continúa en la misma unidad de cuidados intensivos por cinco días más. El proceso patológico continúa y la misma sensación que tuvo en los brazos se extiende ahora por el tórax y muy especialmente en la pierna que se tornan flácidas, entumecidas, con hiporeflexia, signos sucedáneos positivos (Oppenheim y Babinski). Los médicos determinan que se trata de un: "Guillian-Barré invertido".

Al décimo sexto día de hospitalización, el paciente sale de la unidad de cuidados intensivos y es trasladado a un cuarto del hospital para continuar con el tratamiento. Ese mismo día por la noche se inicia un cuadro de diarrea, ya que el paciente no había defecado, pero sí había sido alimentado por aproximadamente diez días. Las características

de pesantez en dicho miembro; habiendo temblor intencional, hiporeflexia y pérdida de la sensibilidad. Pero a mediados de agosto, el paciente se convierte en cuadripléjico.

Casi inmediatamente, hay una irritación cortical y principió con convulsiones tónico-clónicas, con opistótonos, pérdida de la conciencia y estado post-ictal. Fecha de inicio de este cuadro: 14 de agosto, el día 15 es hospitalizado, ya que el cuadro neurológico se ha agravado notablemente, hay clonus en ambas piernas que se desencadenan al estimular el ojo del pie. Pasó los días 15, 16, 17 y 18 y no se enteró de nada de lo que sucedió, debido a la sedación completa con la que se le mantenía. El día 20 y 22, tuvo períodos de dificultad para hablar, pero fueron pasajeros y momentáneos, con cada uno de éstos hay dificultad respiratoria que cede con oxigenación con mascarilla. Se le trata con ACTH y Prednisona.

El cuadro neurológico mejora, las convulsiones ceden, la última ocurrió el día 21 y después de éso, principió a mejorar, los signos de irritación medular cortical ceden y es dado de alta el 27 de agosto.

Al momento de escribir el presente trabajo, hay indicios de recuperación aunque muy leves, en el brazo derecho y aún más débiles en el brazo izquierdo, ésto se deduce de un minucioso chequeo muscular que fué ordenado por el Fisiatra.

## ANEXO DEL AUTOR

El caso anteriormente expuesto con el nombre de Historia de un Caso y en el cual se llama al paciente como "X", es la experiencia vivida por el autor de este trabajo de tesis. Es triste reconocer cómo la sociedad margina de una manera ingrata a las personas que por una razón u otra no las llegan a catalogar como "normales".

Durante mi experiencia como estudiante de medicina, pude ver el dolor y la pena que se les causaba a las personas ya mencionadas, pero no lo sentía, y es ahora, aunque, talvez demasiado tarde, que me pongo a recapacitar sobre la forma en que me comporté, no tomando medidas adecuadas para hacer en lo que a mí respecta todo lo posible por ayudarlos.

Mi experiencia con la enfermedad, creo yo, ha dejado en mí un cúmulo de conocimientos que antes no tenía. Talvez dichos conocimientos no van a hacer de mí el médico que yo ansiaba ser, pero si harán de mí la persona humana que verá las cosas como médico, cómo paciente, como individuo perteneciente a una sociedad imberbe y como ente pensante con un prospecto de vida limitado pues no conoce el futuro el cual les es incierto.

La sociedad en la que vivimos, necesita de cambios fundamentales en lo que a las personas minusválidas o incapacitadas físicas se refiere, dichos cambios estoy consciente que si algún día se principiaran a hacer, tomarían muchos años de árdua labor.

Es importante, talvez demasiado importante reconocer que el paciente que sufre de algún defecto físico tiene el derecho de llevar, en lo que a la sociedad respecta, una "vida normal"; pero, ¿qué significa una vida normal? esta pregunta me la he hecho miles de veces y cada vez me parece que la respuesta



podría ser: la concientización de las personas adultas, de los niños, muy especialmente de estos últimos ya que así estaremos creando una nueva generación que se preocupará de la atención no sólo de los problemas de deficiencia física, sino que estaremos creando una generación que tratará por todos los medios de mejorar la sociedad en todos sus aspectos y entonces podremos decir que se vive en una sociedad madura.

Durante el proceso de la enfermedad que aún me aqueja, tuve oportunidad de relacionarme con personas que por alguna u otra razón se encuentran incapacitadas para ejercer sus funciones o movilizarse en forma normal, es más, pude tratar y conocer la mayoría de personas en peor estado que en el que yo me encontraba y es ahí donde me di cuenta de la ingratitud de la sociedad en que vivimos, llegando al extremo que un trabajador que por fatalidad queda incapacitado, y se somete al tratamiento de rehabilitación al estar más o menos rehabilitado, no puede volver al trabajo que tenía antes de sufrir el accidente, ya que ni siquiera se cuenta con un transporte especializado o facilidades para el desenvolvimiento de las labores que efectuaba anteriormente. A pesar de que por derecho le corresponde la libertad de trabajo, la libertad de locomoción, les coarta y no les permite llevar a cabo su función en la sociedad. Otra cosa que es muy importante hacer notar es la falta de ayuda para que las personas incapacitadas físicamente asistan y se recrean con espectáculos de toda índole, ya que la mayoría de las construcciones son inaccesibles para ellas.

Con lo anteriormente expuesto, y en espera de que al ser leído produzca en el lector una motivación que lo haga pensar que él puede ser en cualquier momento un incapacitado físico más y que por lo tanto ahora que la sociedad lo considera normal, debe aunque sea por interés, velar porque en un mañana no muy lejano todo aquél que posea una incapacidad, tenga los mismos derechos y obligaciones que los que son considerados "normales".

## BIBLIOGRAFIA

- 1.— Boletín General de la Terapéutica  
Asociación Francesa para el Adelanto de la Ciencia  
1892 - Página 529.
- 2.— Manuel de Therapeutique Médicale. Tomo II  
G.M. Debove - Ch. Achard.  
París, J. Fuffeff, Editeur.  
1901, Páginas 85 - 89.
- 3.— Traité De Médecine. Tomo IV  
Le Dr. H. Lamy  
París, Octave Doin et Fils. Editeurs.  
1909, Páginas 361-376.
- 4.— Technique Chinique Médicale et Séméiologie  
Docteur Emile Sergent.  
A. Malonne et Fils, Editeurs.  
París, - 1920, Páginas 665-668.
- 5.— Thérapéutique Clinique. V.  
Dr. Alfred Martinet  
París - Masson et Cie, Editeurs.  
1926 - Páginas 165-188.
- 6.— Practice of Medicine. Volume X  
Frederick Tice, M.D.  
Hagerstown, Maryland. W.F. Prior Company, Inc.  
1929 - Páginas 667-673.
- 7.— Practice of Medicine. Volume IX  
Frederick Tice M. D.  
Hagerstown, Maryland, W.F. Prior Company Inc.  
1929 - Páginas 317-322.

- 8.— Principles and Practice of Physical Therapy. Volume II  
Harry Mock, Ralph Pemberton y John Coulter.  
Maryland. U.S.A. - W.F. Prior Company, Inc.  
1935 - Páginas 21-22.
- 9.— Textbook of Neurology  
H. Houston Merritt M. D.  
6th Edition  
1979 - Editorial Lea and Febiger, Philadelphia.  
Páginas - 768-797.
- 10.— Clinical Neurology  
Bernard J. Alpers, M.D.  
4th Edition.  
F.A. Davis Company Publishers  
Philadelphia, 1958.
- 11.— Ramírez, González, Luis Eduardo  
Esclerosis Múltiple: ¿Enfermedad exótica en Guatemala?  
Tesis de Graduación  
USAC. Mayo, 1975.
- 12.— Clinics of North-America  
Neurology, Volume II  
1979  
Páginas - 729-742.
- 13.— Programs of Research  
1979-1980  
National Multiple Sclerosis Society  
Páginas 1-16.
- 14.— La Esclerosis Múltiple: esperanzas para su curación  
National Multiple Sclerosis Society  
Folleto No. 335.

- 15.— New Insights into Multiple Sclerosis.  
Dr. Barry R. Bloom, MD.  
Chairman of the Department of Microbiology at Yoshida  
Universities, Alberto Einstein College of Medicine.  
December, 1979  
Editado por: National Multiple Sclerosis Society o  
North-America.

son deposiciones grandes, acuosas, muy fétidas, blanquecinas, en número de treinta, hasta cincuenta por día, por el término de cuatro días. En el tercer día de la diarrea, fue consultado un internista quien administra tetraciclinas por la vía oral y como consecuencia, se logra controlar la diarrea a las cuarenta y ocho horas después. Lo que hace pensar que había un aumento de la flora bacteriana intestinal.

A todo esto, y luego de veintitrés días de hospitalización, en los que se fue notando cómo los miembros iban cayendo uno a uno. Se principia a notar por primera vez cierta mejoría, sobre todo en los brazos, en el mismo orden en el que se presentó el cuadro clínico, dándosele de alta, luego de veinticinco días de hospitalización, siendo trasladado a su hogar.

Los medicamentos usados durante su hospitalización con relación al cuadro neurológico fueron: Neurobión, IM y PO, Prednisona, Anti-virales, y analgésicos. El paciente principió en su casa con tratamiento de fisioterapia, siempre bajo el control de los médicos tratantes y recupera buena parte de los movimientos en brazos y la fuerza se hacía cada día mayor. Con respecto a las piernas, a las dos semanas de estar en cama se logró que caminara con un andador con muletas incorporadas y cada día había mejor respuesta de ellas.

A principios del mes de septiembre y cuando la recuperación parecía estar cerca, se presentó un cuadro que los médicos catalogaron como una "gripe" y sus piernas se tornaron otra vez flácidas; debido a esto, se pidió la colaboración del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), para que se le permitiera el tratamiento en su área de rehabilitación; no hubo tropiezos y se logró su valiosa ayuda. Los brazos prosiguieron por buen camino pero las piernas estáticas.

Llegó el mes de octubre y con él, los IV Juegos Nacionales sobre silla de ruedas y el IGSS le dió la oportunidad de participar en ellos, ocupando un lugar en su pequeña delegación.

Luego de dicha participación, al término del quinto día de finalizados los eventos, inició cuadro de otra "gripe", con dificultad para tragar y con un dolor muscular generalizado. Fue hospitalizado de nuevo y se le efectuaron otros exámenes entre ellos: punción lumbar, hematología y otros exámenes de rutina. Los resultados fueron los siguientes: líquido céfalo-raquídeo con proteínas altas y persistencia de la disociación albúmino citológica, en la hematología, los glóbulos blancos estaban por la cifra de los doce mil (12,000). Al examen neurológico había hiper-reflexia en los miembros inferiores, con Babinski positivo y la incógnita sobre el diagnóstico inicial se tornó cada vez más grande.

El paciente es trasladado a la ciudad de Houston en los Estados Unidos de Norte América donde fue hospitalizado al día siguiente de su arribo, lo que de inmediato se hizo del conocimiento del neurólogo que lo trataría, quien estuvo de acuerdo en que mientras más pronto se hiciera mejor. El Neurólogo efectuó un examen neurológico y basado en los exámenes de sangre que incluían gases arteriales, determinación de mercurio, magnesio y otros sin número de ellas, resolvió: que había que hacer un electro-encefalograma que resulto normal; un electro-miograma de brazos y piernas catalogado como dudoso, pero entre límites normales, y un mielograma pese a haber sido mostrado el que había sido efectuado en su país Guatemala. Las molestias por éste fueron muchos mayores que las ocasionadas por el primero, pero el resultado normal.

El diagnóstico después de todos los exámenes y resultados fue una isquemia medular, secundaria a la

bradicardia que se había presentado al inicio de la enfermedad y que además tenía un "Guillian Barre" en vías de restablecimiento de la cintura para arriba.

Al consultar con un neurólogo guatemalteco residente en la Ciudad de Philadelphia en Estados Unidos de Norte América, fué trasladado a dicha ciudad, en donde se le hicieron de nuevo varias pruebas, pero esta vez mucho más objetivas, ya que le efectuaron el primero y verdadero chequeo muscular, encontrándose que en la mayoría de los músculos de la cintura para arriba, había una disminución de su fuerza y las piernas con excepción de los dos artejos mayores que tenían vestigios de movimiento.

El paciente asistía todos los días al hospital por las mañanas y recibía un tratamiento que incluía 20 minutos de hidroterapia, media hora de ejercicios pasivos, media hora de poleas y levantamiento de pesas y 1 hora de terapia ocupacional.

Llamó la atención que luego de las sesiones con hidroterapia en agua caliente, (40°C) se sobre-agotaba. Este hecho hizo que la doctora Fisiatra se lo comunicara al neurólogo y éste efectuó pruebas de conducción nerviosa en oídos y ojos, pensando confirmar la idea que se venía creando, de una enfermedad degenerativa desmielizante. La prueba de oídos reveló que la conducción era normal; o sea que los nervios auditivos estaban intactos; no así la de los ojos, donde se diagnóstico una afección en la transmisión del nervio óptico derecho que, aunque mínima, confirmaba que lo que ocurría era que tenía una enfermedad o un proceso degenerativo desmielinizante del sistema nervioso central, tipo Esclerosis Múltiple Medular con una lesión secundaria en la región lumbar. Este tratamiento tuvo una duración de tres meses en la citada ciudad de Philadelphia, retornando a Guatemala. El caso no termina aquí. Como enfermedad

incurable, progresiva, sin un patrón determinado, ésta fue progresando o por lo menos, las exacerbaciones se hicieron presentes. Los meses de Marzo, Abril y la primera quincena de Mayo de 1980, lo pasó el paciente sin mayores contratiempos y desenvolviéndose, si nó igual que antes, sí en actividades acordes y supeditadas a las que un parapléjico puede efectuar.

El domingo 18 de mayo, se inició un cuadro de pesantez en el miembro superior izquierdo, igual que al principio de la enfermedad y ese mismo días, se llamó al médico internista quien junto con un Fisiatra y a un Neurólogo, llegaron a la conclusión de que era una exacerbación del cuadro y que debía instalarse inmediatamente el tratamiento correspondiente. El paciente recibió por diez días ACTH liofilizado por vía I.V y luego de éso, quedó con esteroides (Prednisona) oral y fue aceptado de nuevo en el IGSS para asistir a un nuevo tratamiento de rehabilitación en el brazo izquierdo.

Fueron días difíciles, al estar tripléjico, sobre todo del lado de su dominancia. El paciente se sentía sumamente deprimido y realmente angustiado. Asistió al IGSS por tres semanas y al contraer una bronquitis y recibir tratamiento con tetraciclinas por ocho días, tuvo que suspender el tratamiento de rehabilitación y fue encamado, lo cual aumentó la depresión. Los médicos tratantes así como el paciente estuvieron de acuerdo en consultar a un Psiquiatra, para que éste lo ayudara a salir adelante. Logró mucha comprensión y se compenetró mucho con él, quien creyó necesario el uso de un anti-depresivo (Tofranil).

A fines de Julio, se presenta un nuevo cuadro respiratorio (otra bronquitis) y principió el paciente a perder la fuerza en el brazo derecho; ya no logra ni siquiera sostener un vaso de agua en su mano y cada vez era mayor la sensación

## CONCLUSIONES

- 1.— Las Esclerosis Múltiple ha variado considerablemente de principios de siglo para nuestro tiempo, en lo que a etiología, epidemiología, tratamiento e investigación se refiere.
- 2.— Esta enfermedad, es probablemente la enfermedad de origen neurológico más investigada en el momento en el mundo entero
- 3.— No existen pruebas específicas de diagnóstico actualmente, sólo existen pruebas que hacen suponer que el paciente padece la enfermedad, tales como : la prueba al agua caliente, la tomografía computarizada, la producción de estímulos y la medición de la respuesta con lo cual se evaluará la transmisión nerviosa, pero no hay pruebas serológicas que ayuden a la determinación temprana de la enfermedad.
- 4.— En Guatemala, como cualquier país con deficiencias en el campo médico, sobre todo en medios diagnósticos, el margen de error es mayor que en otros lugares que cuentan con dichos medios, aunque no sean específicos para la enfermedad.
- 5.— El estudiante de medicina, así como todo estudiante universitario, debe estar consciente, que hay un grupo de personas incapacitadas físicamente que tienen el derecho a las mismas libertades y obligaciones que cualquier persona.
- 6.— El estudiante de la Facultad de Ciencias Médicas en su práctica hospitalaria debe procurar porque su relación médico-paciente sea de lo más humana posible, no dejarse llevar por los vaivenes de los actuales tiempos que vivimos en que se van perdiendo los valores espirituales y humanos



más elementales, volviéndose fríos e insensibles.

- 7.— El caso que se contempla en la presente tesis es una de las muchas formas atípicas de la enfermedad y he llegado a la conclusión de que cada caso de Esclerosis Múltiple en más de alguna cosa, no es igual a ningún otro.
- 8.— Una de las medidas terapéuticas más importantes es la administración de ACTH y esteroides tempranamente, con lo cual se disminuirá considerablemente el riesgo de lesión permanente.
- 9.— La lesión ya implantada es imposible de mejorarla, ya que se forma tejido cicatrizal y por lo tanto el daño es imperecedero.
- 10.— Probablemente una de las armas con que la medicina cuenta para ayudar a la recuperación, es la Rehabilitación, la cuál debe ser iniciada al suspender la administración de las drogas.
- 11.— La Psiquiatría y los grupos de discusión, con personas con problemas similares, ayudan al paciente a sentirse mejor y los cuadros de depresión, así como los de euforia clásicos de esta enfermedad, serían más fáciles de resolver. La Psiquiatría ayuda a ampliar los campos de visión en lo que al futuro se refiere, ya que hacen que el paciente "ponga los pies en la tierra".
- 12.— La Terapia Ocupacional en los pacientes durante el período de recuperación, hace que éstos se sientan útiles, además de que se logra el ejercicio de las partes afectadas por lo general.

## RECOMENDACIONES

- 1.— Probablemente la mejor recomendación que pueda hacerse es la de que todas las personas con Esclerosis Múltiple en Guatemala, deben de agruparse en una sociedad tal como ya existe en una gran cantidad de países con el nombre de: "Sociedad de Esclerosis Múltiple".
- 2.— Todo caso de Esclerosis Múltiple debe ser tratado aisladamente por los médicos, sino que deben de formarse grupos de trabajo compuestos por:  
Un Internista,  
Un Neurólogo  
Un Fisiatra y  
Un Psiquiatra.
- 3.— Guatemala debe de tratar de adquirir las máquinas con las cuales se puede llevar a cabo un diagnóstico, tales como la de conducción nerviosa a la respuesta de estímulo.
- 4.— Hacer que el paciente, en el cuál la Esclerosis Múltiple haya dejado daños irreversibles, se sienta útil a la sociedad efectuando algún trabajo que a pesar de las limitaciones lo pueda realizar sin que sea un esfuerzo novicio para él.
- 5.— El paciente con Esclerosis Múltiple debe estar sujeto a un horario por medio del cuál desarrolle sus actividades que éstas resulten ser agotadoras para él.
- 6.— La Hidroterapia debe ser instituída tanto para la ayuda en las crisis agudas en pacientes espásticos, así como para beneficiar y complementar a la rehabilitación.
- 7.— Se debe de tratar de formar un centro especializado en el que sean tratados los pacientes con Esclerosis Múltiple y se lleve a cabo su rehabilitación.

Dr. *[Signature]*  
ALEJANDRO GIAMMATEI FALLA

CARLOS ALBERTO GARCIA REGAS  
ABOGADO Y NOTARIO

*[Signature]*  
Asesor.  
FRANCISCO SANDOVAL

Dr. *[Signature]*

Revisor.  
ROBERTO ORELLANA

*[Signature]*  
Director de Fase III  
CARLOS WALDHEIM CORDON

Dr. *[Signature]*

Secretario  
RAUL CASTILLO RODAS

Dr. *[Signature]*

Decano.  
ROLANDO CASTILLO MONTALVO