

El extraño caso de la mielina perdida

(la esclerosis múltiple descifrada)



PORTADA. *Muerte de Acteón*. Tiziano, c.1565. National Gallery, London..

El mito de la autoinmunidad.

Acteón, transformado en ciervo por Diana, es devorado por sus propios perros que no le reconocen. En pacientes de esclerosis múltiple, la mielina “alterada” es destruída por linfocitos que no la reconocen como propia.

Rafael González Maldonado

SUMARIO

Prólogo	7
Introducción	11
1. Historias múltiples.	15
2. ¿Qué es la esclerosis múltiple?	29
3. La esclerosis múltiple es genética	43
4. La esclerosis múltiple es ambiental	55
5. Los síntomas principales	71
6. Mente, afectos y personalidad	83
7. Sexo, esfínteres y otros síntomas	97
8. El diagnóstico.	113
9. ¿Cómo evoluciona la enfermedad?	125
10. Un neurólogo estratega.	139
11. El brote y otras emergencias	149
12. Defiéndonos de nuestros defensores	157
13. Interferón y las nuevas terapias	165
14. Una solución para cada problema	181
15. Un buen médico general	191
16. Cuatro rehabilitadores	201
17. <i>Alimentum sanum in corpore sano</i>	217
18. Tratamientos curiosos, dudosos y heterodoxos.	227
19. Hablan los pacientes.	247
20. Hablan los médicos.	257
21. Cualquier tiempo futuro será mejor.	263
Bibliografía.	269

Prólogo

Hace un año, el autor de este libro inició un original y atractivo estilo de comunicación científica con la publicación del *El extraño caso del Dr. Parkinson*. Si hubiera quedado como una obra solitaria, aún con todo el valor intrínseco que posee, sería un punto aislado en la biografía científica de Rafael González Maldonado. La publicación del libro que tienen Vds. en sus manos significa otro estimable punto de esa biografía, y dos puntos - según aprendimos en los primeros años de aquel ya arcaico bachillerato- definen una línea, en este caso una trayectoria intelectual.

No voy a analizar el fondo científico de la obra que constituye una formidable revisión, en algunos aspectos exhaustiva, de la situación actual, respecto al concepto de la enfermedad, etiopatogenia, fisiopatología, clínica, diagnóstico y tratamiento de la esclerosis múltiple. La bibliografía es muy completa y seleccionada y a la última, o *à la page* como diría un francés.

La riqueza de datos científicos y su actualización justificarían por sí solos su publicación como obra de consulta para médicos y de formación continuada para muchos neurólogos. Pero lo que hace original esta trayectoria editorial es el lenguaje que utiliza el autor y de los medios de que se vale para comunicar atractivamente y "*encantando*" al lector, ésta en principio árida para el no iniciado, extensa y confusa parcela de la patología neurológica. Como ya decía Hugo Liaño en el prólogo de *El extraño caso del Dr. Parkinson* el autor ha dado con la piedra filosofal de la comunicación médica escrita.

La comunicación científica se ha ido haciendo cada vez más críptica, en parte debida al enorme aumento de conceptos y datos científicos y la

tecnicismo, la cita literaria, histórica o mitológica oportuna, hacen la lectura amena y con ello se cumplen los deseos didácticos del autor. La profusión de citas humanísticas es tal que a veces asalta la duda de si se trata de un enseñar humanismo a través de la patología médica o medicina a través del humanismo. En todo caso la combinación es perfecta para sus propósitos.

Especialmente feliz me parece la cita del **mito de Acteón**, rey de Tebas, devorado por sus canes instigados por la rencorosa *Diana* ¿mediante la incapacidad para reconocer a su amo? o ¿porque la diosa le recubrió con una piel de ciervo y los perros engañados desviaron hacia él su agresividad?, precisamente en esta disyuntiva se encuentran las dudas actuales para explicar la interrelación antígeno-anticuerpo y la falta de reconocimiento de los antígenos mielínicos propios (*Acteón*) por el sistema inmunitario pervertido (los perros). Nunca se ha explicado con más elegancia literaria el conflicto inmunológico en la esclerosis múltiple. Vemos cómo una vez más el mundo moderno está inscrito en el mundo clásico cuando alguien tiene los conocimientos y la sensibilidad para descubrirlos.

Auguro al *Extraño caso de la mielina perdida* el mismo éxito de la obra que le precede y me permito recomendar su lectura a los médicos en general que tendrán acceso a una información comprensible, clara, amena y actual del tema, a los neurólogos que aprenderán un método eficaz de comunicación con sus pacientes, pues como ya decía *Antifón* en el 474 a.C. el médico debe decir el mal... pero decirlo bien, y a los propios enfermos que en medio de sus quebrantos podrán comprobar que la ignorancia conocida es menos cruel anímicamente que la ignorancia fantasmal.

Prof. Eduardo Varela de Seijasⁱ

ⁱ El Prof. Eduardo Varela de Seijas es uno de los grandes neurólogos españoles, formador de innumerables colegas en su Servicio del Hospital Clínico de Madrid. Su saber científico, permanentemente actualizado, se apoya en su inmensa y diversa cultura lo que le permite una concepción más amplia, humanística, en toda la extensión de la palabra. Tiene el gran defecto de una benevolencia exagerada cuando prologa a los amigos. Gracias, Eduardo.

Introducción

Las costas de Sicilia están sembradas de torres de vigilancia contra posibles invasores. Esa madrugada el vigía se quedó dormido y el barco vikingo llegó antes de que los habitantes de la aldea pudiesen huir. La victoria de los nórdicos fue muy rápida.

Mientras se emborrachaban repartieron el botín. A Guntar le correspondió una copa de plata y dos prisioneras; violó a la más joven y ordenó a la otra que le preparase un baño. Su fatigado cuerpo se relajaba en el agua calienteⁱ cuando sintió unos hormigueos en las piernas, como los que tuvo en primavera, pero más intensos. Enseguida notó que perdía fuerza su mano izquierda y la angustia le embargó: sabía que era la maldita enfermedad de su familia.

La tenía su padre Ragnar, que gobernaba Thule sin poder levantarse de la silla desde hacía diez años. También su hermana Riita, que de niña perdió la vista, y la prima Sigrid de Escocia, que empezó a caminar como si estuviera borracha. El asustado Guntar no sabía que sus neuronas estaban perdiendo mielina y que su enfermedad se llamaría esclerosis múltiple. Aún no sabemos la causa pero, según la teoría de moda^{411, 412}, hay una predisposición genética que él y los de su raza estaban expandiendo.

Otros creen que los virus desencadenan esclerosis y que los transmitieron soldados británicos durante la segunda guerra mundial²⁷¹⁻²⁷³. Algunos dicen que la culpa es de los perros o de los empastes dentales. Sabemos que la enfermedad abunda en países del

ⁱ Un baño caliente empeora o desencadena síntomas en los pacientes con esclerosis múltiple.

norte, y que afecta más a las mujeres, sobre todo si son ricas y viven en la ciudad. Nadie conoce a gitanos o esquimales que la sufran y hay quienes toman aceite de prímula para evitarla. Su evolución es tan diferente que nos preguntamos si hay una o varias esclerosis múltiples. ¿Se puede operar? ¿Funcionan esos tratamientos nuevos y caros?

Este libro resume y explica con amenidad la enorme información disponible sobre esclerosis múltiple. Con rigor científico y vocación divulgadora, intentamos "descifrar" al lector las claves de la enfermedad. Hay gran cantidad de datos salpicados de hipótesis curiosas, de citas favoritas y de sugerencias intuídas. Porque el saber (como el querer) ha de ser aliñado.

1. Historias múltiples

La esclerosis múltiple es una enfermedad joven, porque afecta a jóvenes, y porque se conoce en época reciente. Las descripciones antiguas son pocas y dudosas (quizá antes se presentaba con síntomas diferentes). Su frecuencia va en aumento desde el siglo pasado²⁵³.

LOS NOMBRES DE LA ENFERMEDAD

Podemos nombrar una enfermedad por su síntoma principal, como en la epilepsia o en la jaqueca. Otras veces se utiliza un epónimo, o sea, el nombre propio de quien la definió: demencia de Alzheimer o enfermedad de Parkinson. Pero ésta que nos ocupa no tiene un síntoma característico, ni un epónimoⁱ, y hasta su nombre varía según los países: los franceses la denominaron esclerosis en placas; los ingleses, esclerosis diseminada; y los americanos esclerosis múltiple.

UNA MONJA DEL SIGLO XIV

La primera persona con probable esclerosis múltiple había nacido en Holanda en 1380, se hizo monja y después fue santa³³⁶. Durante 37

ⁱ **Epónimo** significa "*el que da su nombre*". En una ciudad, se llamaba epónimo al personaje (normalmente un magistrado o sacerdote) que le daba su nombre durante un año y figuraba en los decretos. Este honor acarrea gastos y, en años de carestía, nadie quería asumir la eponimia; entonces la asignaban a un dios: por ejemplo, en Mileto, en los malos tiempos nombraban epónimo a Apolo¹⁴⁵.

años, Santa Lidwina von Schiedham sufrió síntomas neurológicos que empeoraban a temporadas, y que indicaban lesiones en múltiples zonas del sistema nervioso.

SI NO ERES CASTO SÉ CAUTO

Jorge III de Inglaterra no leía a Graciánⁱ. No fue casto ni cauteloso y todos supieron la historia de su nieto ilegítimo, Augusto Federico d'Esté (1794-1848). Era primo biológico de la reina Victoria y, por sus diarios¹⁵⁰, sabemos que padeció esclerosis múltiple; a los veintiocho años escribe:

"Volvía de un funeral y me quedé ciego. Poco después, recuperé completamente la fuerza y claridad de visión". Cinco años después, en Florencia, recae: *"Permanecí muy débil durante veintiún días, con caídas porque mis piernas no eran capaces de sostener mi cuerpo"*. En 1830, declina el ardor sexual que heredó de su abuelo: *"Tuve un enredo con una joven, y encontré que al unirme a ella había perdido mi saludable vigor"*.

Las piernas siguen fallándole y cumple los cincuenta en silla de ruedas. El avance del temblor se refleja en el manuscrito, cuyas últimas líneas resultan ilegibles. Muere dos años después.

LA CRIADA TIENE QUIEN LE DESCRIBA

Para una criada con esclerosis múltiple era una suerte estar contratada en casa de Charcot. El padre de la Neurología clásica pudo seguir durante años los síntomas de su doncella (nistagmo, temblor intencional, palabra escándida) aunque... se equivocó en el

ⁱ Además de gran filósofo Baltasar Gracián era un buen jesuita; a los sesudos varones que caían en debilidades de la carne les aconsejaba cautela para disimularlo: *"Consiste el crédito en el recato más que en el hecho, que si no es uno casto, sea cauto"*, decía inspirándose en un antiguo refrán latino (*Sis castior, sodalis, aut sis cautior*)¹⁸⁶.

2. ¿Qué es la esclerosis múltiple?

La esclerosis múltiple es una enfermedad inflamatoria del sistema nervioso central (cerebro, cerebelo, tronco encefálico y médula espinal). En la sustancia blancaⁱ se destruye la mielina, un aislante que envuelve las fibras nerviosas largas (axones) y que sirve para que los impulsos eléctricos se transmitan mejor. Cuando se pierde mielina los nervios conducen mal y aparecen los síntomas.

Las lesiones se llaman "placas" y cambian de unas personas a otras. Las hay pequeñas y grandes, unas están "activas" y otras son "crónicas". Pueden aparecer en cualquier momento, habitualmente en forma de "brotes" o recaídas (cuando empeoran los síntomas) seguidos de periodos de recuperación o remisión.

Los pacientes nacen predispuestos genéticamente a reacciones de tipo "auto-inmune". En la infancia contactan con un factor externo (posiblemente un virus) y desencadenan la respuesta autoinmune que producirá, años después, la inflamación y desmielinización de zonas del encefalo o de la médula espinal.

MÚLTIPLES PLACAS DISEMINADAS

En la esclerosis las lesiones son múltiples, forman placas y están diseminadas, salpicando de modo difuso el encéfalo y la médula

ⁱ En el sistema nervioso central se distingue una **sustancia gris** (corteza cerebral, ciertos núcleos y centro de la médula) donde se sitúan los cuerpos de las neuronas con sus dendritas (las prolongaciones cortas) y una **sustancia blanca**, la zona que atraviesan los axones o prolongaciones largas, formando vías ascendentes (sensitivas) o descendentes (motoras).

espinal. La "placa" es una zona de sustancia blanca en la que se ha perdido la mielina (desmielinización) que envolvía a los axones, y éstos aparecen algo alterados pero relativamente preservados.

Las placas son pequeñas, generalmente de menos de un centímetro, salvo que se agrupan varias que es la tendencia habitual (coalescencia). Suelen verse rodeando a pequeñas venas (perivenulares) y son más frecuentes alrededor de los ventrículos (periventriculares). Fuera del cerebro, las placas lesionan los nervios ópticos, tronco del encéfalo y médula espinal cervical.

DELENDA EST MIELINAⁱ

"Que la mielina sea destruida": ésta es la orden que da el trastornado sistema inmunológico de los pacientes con esclerosis múltiple.

La mielina es una sustancia que envuelve y protege las fibras nerviosas y está compuesta de proteínas y lípidos. En la esclerosis múltiple el sistema inmunológico está dañado y no reconoce a algunos de los componentes de la mielina. Los considera extraños, enemigos, y da orden a las células inmunitarias (linfocitos y macrófagos) para que ataquen a la mielina. Y estas células, que normalmente nos defienden de los gérmenes, se desplazan al cerebro, al cerebelo y a la médula para destruir la mielina. Es una reacción inflamatoria e inmunitaria parecida a la que se produce cuando una bacteria se introduce en el organismo; sólo que los linfocitos y macrófagos atacan a la propia mielina, porque la confunden con un virus. Las lesiones producidas ("desmielinizantes" se llaman) son la causa de los síntomas que van a aparecer.

ⁱ La estructura del título es la de la famosa frase *Delenda est Cartago* ("que Cartago sea destruida"). La pronunciaba Catón el Censor (234-149 aC) al final de todos sus discursos ante los cónsules de Roma; porque eran tiempos de guerras púnicas y quería mantener vivo el odio contra los cartagineses.

LA CULPA ES DE LOS LINFOCITOS T

Se llaman linfocitos T porque se producen en el Timoⁱ. Son los ejecutores, los que finalmente realizan la labor dañina. Ellos provocan la inflamación y la desmielinización, la destrucción de la mielina. Los linfocitos T son responsables tanto de que se inicie la reacción inflamatoria como de su amplificación, y posiblemente su finalización también depende de ellos. También están implicados en la producción de citocinas, unas sustancias muy importantes en la reacción inmunológica⁵⁵⁵.

EL ACERBO ACERVO DEL CROMOSOMA 6

Los linfocitos T se confunden por culpa del cromosoma 6, el que regula la inmunidad, una especie de ministerio de defensa, que decide cómo debemos reaccionar ante las agresiones. Allí se dan órdenes para destruir las bacterias que nos atacan o el polvo que molesta nuestros bronquios.

El cromosoma 6 es responsable de nuestras defensas, pero a veces se pasa, como en la alergia, cuando para aislar el polen o la picadura de una abeja produce tanta inflamación que es peor el remedio que la enfermedad. Otras veces se equivoca, como en las enfermedades "auto-inmunes": se defiende de sí mismo, ataca proteínas propias que no se reconocen como tales, que se consideran enemigas. En la esclerosis múltiple se destruye la propia mielinaⁱⁱ.

ⁱ Galeno definía el **timo** como “la glándula del valor y del afecto”: *timos* significa “afecto”, por eso, una persona con “dis-timia” es la que tiene problemas con organizar sus emociones. En realidad, el timo tiene, sobre todo en los jóvenes, importantes funciones inmunitarias.

ⁱⁱ Otras enfermedades autoinmunes son la artritis reumatoide o la miastenia en las que se daña el cartílago o la sinapsis neuromuscular del propio organismo.

En una región del cromosoma llamada área HLA reside la susceptibilidad a la enfermedad^{30,458}. Allí se acumulan los genes que determinan el comportamiento de nuestro sistema inmunológico y que finalmente ordenarán el ataque al propio tejido nervioso. Su acervo inmunológico es acerboⁱ.

MIELINA, LINFOCITOS Y LOS PERROS DE ACTEÓN

Acteón, prototipo del *voyeur*, se dedicó a observar las desnudeces de Diana mientras se bañaba. Descubierta, la diosa le condenó a no ser reconocido por sus propios perros (los que antes le defendían) y entonces, los animales, "confundidos", devoraron a su dueño. ¿No se parece mucho este mito a lo que hacen los linfocitos cuando no reconocen a su propia mielina y la "devoran". La causa de esa confusión es el cromosoma 6, que en el mito haría de Diana (Artemisa para los griegos).

ROMPIENDO BARRERAS

Dicen⁴⁵³ que las placas aparecen en los sitios en que ciertos traumatismos han roto la barrera hemato-encefálicaⁱⁱ. Por eso se afectan los nervios ópticos (muy móviles y continuamente expuestos a pequeños traumatismos), la médula cervical (en los puntos en que la traban los ligamentos dentados), y las zonas que rodean los ventrículos (las acusadas angulaciones favorecen una distensión "cortante").

ⁱ Acervo (sustantivo) es lo común o heredado. Acerbo (adjetivo) significa agrio, cruel, desagradable^{70,96}.

ⁱⁱ La barrera hemato-encefálica es un concepto: las estructuras anatómicas y fisiológicas que se interponen, haciendo de filtro, entre la sangre (*hematos*) y el cerebro (*encefalos*). En condiciones normales, tiene permeabilidad "selectiva": impide el paso a ciertas sustancias y células. Cuando por traumatismo, u otra causa, la barrera "se rompe", pasan elementos que antes no podían hacerlo.

Por lo general, el comienzo de la enfermedad es agudo, leve al comienzo y, a veces, reversible. Luego, durante algunos años, evoluciona en brotes que acumulan incapacidades. Al final, los brotes se acercan y puede pasarse a una forma crónica, en que las lesiones (y los síntomas) avanzan lenta pero progresivamente.

DESMIELINIZANTES QUE NO SON ESCLEROSIS

La esclerosis múltiple es la más conocida y frecuente de las enfermedades desmielinizantes pero no es la única. En el sistema nervioso central (y en el periférico) hay otras alteraciones de la mielina.

Son mucho más raras y la mayoría de los médicos generales pasan su vida sin ver ningún caso. Sólo tienen en común con la esclerosis múltiple que la mielina se trastorna, pero los mecanismos son diferentes. Las citamos muy brevemente: mielinolisis central pontina (destrucción de mielina en el puente o protuberancia en algunos trastornos del sodio), leucoencefalopatía multifocal progresiva (en pacientes con SIDA, ciertos virus oportunistas infectan los oligodendrocitos), encefalomiелitis aguda diseminada (sería la más parecida porque se produce una reacción autoinmune contra la mielina desencadenada por una infección o vacunación)ⁱ.

EL HERALDO SE LLAMA NEURITIS ÓPTICA

Algunas personas súbitamente pierden visión porque se afecta la mielina que cubre el nervio óptico. Se trata de una neuritis óptica

ⁱ Hay otras enfermedades congénitas con trastornos metabólicos en los que se daña la mielina (leucodistrofia metacromática, adrenoleucodistrofia, leucodistrofia), pero la evolución es distinta, crónica, y los síntomas aparecen desde la infancia.

“desmielinizante” que suele ser transitoria, no se acompaña de otros síntomas neurológicos, y a los pocos días o semanas se recobra la visión. Precisamente, esa buena recuperación le diferencia de otras neuritis ópticas como la isquémica, de peor pronóstico⁵⁴⁴.

La neuritis óptica puede ser de uno o de los dos lados, y antes se consideraba una entidad autónoma, pero la mitad de estos pacientes sufrirán después esclerosis múltiple. Incluso en los que no tienen otros síntomas la resonancia magnética puede descubrir que su cerebro y médula tienen también lesiones “desmielinizantes”. Cada vez está más claro que una neuritis óptica es una esclerosis múltiple "frustrada" o su heraldoⁱ, la primera manifestación o anuncio de la enfermedad¹⁶³.

LA FRUSTRADA MIELITIS TRANSVERSA

Otra esclerosis múltiple incompleta o “frustrada” es la mielitis transversa. La desmielinización se produce en la médula, una sola vez y, en teoría no tiene por qué repetir. Muchas veces es el primer aviso: el 80 % de los pacientes con mielitis transversa terminan desarrollando una verdadera esclerosis múltiple¹⁵⁷.

EL PRIMO GUILLAIN-BARRÉ

El síndrome de Guillain-Barré está emparentado con la esclerosis múltiple. Se parecen en el mecanismo de desmielinización, sólo que, en lugar de afectarse la médula o el cerebro, se atacan los nervios periféricos de las extremidades. El Guillain-Barré es en el sistema nervioso periférico lo que la esclerosis múltiple en el central. Podría ser dos formas diferentes de reaccionar ante parecidos estímulos, o

ⁱ 60 dracmas anuales cobraban en Grecia los heraldos: anunciaban las treguas de paz o los honores en las fiestas dionisiacas y destacaban en las ceremonias culturales (Aristóteles fue heraldo de Atenas durante diez años)¹⁴⁵. Heraldo pasó a significar mensajero, el que da noticia de algo que va a ocurrir: una ceremonia o la llegada de un príncipe^{96,561}.

3. La esclerosis múltiple es genética

En la esclerosis múltiple hay un trastorno inmunológico que puede ser de nacimiento o adquirido. Lo más probable es que el mecanismo sea mixto: se nace con una susceptibilidad genética y algo en el ambiente (un virus, un tóxico u otra cosa) que ocurre en la infancia o adolescencia, facilita su aparición años después. Según la importancia relativa que se dé a los dos factores hay hipótesis de base genética (las veremos aquí) y otras que abogan por circunstancias ambientales (las explicamos en el capítulo 4).

LOS EPIDEMIÓLOGOS PUEDEN AYUDARNOS

La esclerosis múltiple es "idiopática", lo que simplemente significa que no sabemos todavía su causa (su etiología). Se sabe que su patogenia (el mecanismo de producción) tiene base autoinmune, pero se desconoce lo que la desencadena, la etiología.

Cuando no sabemos qué es lo que produce una enfermedad, recurrimos a la epidemiología. Nos dedicamos entonces a estudiar, y a sacar conclusiones, del modo en que se distribuye según factores como la edad o el sexo (¿se da más en jóvenes o en viejos? ¿en mujeres o en hombres?); o si predomina en ciertas áreas geográficas o socio-culturales (si se afectan más los del norte o los del sur, los europeos o los africanos, los habitantes de la costa o los de interior). Otros atienden a diferencias entre las razas (hay enfermedades que se

dan más en judíos, en negros o en blancos) o en determinadas características individuales (alimentación, nivel educacional, consumo de tabaco, etc.). El hecho de que se dé más en determinados grupos puede orientarnos a encontrar un factor causal, genético o ambiental, que predomine en ese conjunto de población.

MUJER JOVEN DE ORIGEN NÓRDICO

El prototipo de paciente de esclerosis múltiple sería una mujer de raza blanca, preferentemente de origen nórdico, joven (25-30 años), que vive en la ciudad y que disfruta de un nivel socioeconómico medio o elevado^{248,274}.

El sistema inmune está condicionado por diferencias genéticas, de sexo y hormonales¹¹⁶. Está claro que la enfermedad predomina en la mujer joven de edad fértil, y que varía según los países. Una de cada mil italianas padece esclerosis múltiple¹⁸⁷. Pero si seleccionamos inglesas de 35 a 44 años, hay más de 4 enfermas por millar⁴⁸⁸; y todavía más si buscamos en Escocia o Escandinavia.

LOS INTOCABLESⁱ: GITANOS Y ESQUIMALES

Son los protegidos de la enfermedad. Es rarísimo encontrar un caso entre estas razas, independientemente del país donde residan. Parecen inmunes a la enfermedad los gitanos (sobre todo húngaros), los esquimales y algunas razas africanas como los bantúes.

También los orientales tienen cierta resistencia: sólo un chino de cada 115.000 padece esclerosis múltiple⁵⁶⁰. Y algo parecido ocurre con los japoneses, aunque vivan fuera de su país: en Seattle (Washington) hay

ⁱ Los intocables de Elliot Ness se hicieron famosos por su incorruptibilidad en la lucha contra el hampa (Al Capone).

mesetas, posiblemente para vigilar las costas por donde frecuentemente llegaban invasoresⁱ.

También la mitología apoya su origen genético muy especial: Cerdeña fue colonizada por cuarenta de los hijos de Hércules, conocidos por los Tespiadesⁱⁱ.

LA MIELINA QUE NO MADURÓ

Hace un siglo empieza la teoría de que en los enfermos hay una peculiaridad de nacimiento, constitucional. Las autopsias revelan una inmadurez de la mielina que, en algunos aspectos, se corresponde con la de un niño de seis años.

Esta mielina mal desarrollada (o mal conservada) sería susceptible a degradarse por una combinación de los factores habitualmente implicados (genéticos, ambientales, infecciosos e inmunológicos)^{359,474}.

TEMPERAMENTO INMUNOLÓGICO

En el cromosoma 6 está codificado el modo en que se defiende nuestro organismo, el modo en que reacciona ante un factor "enemigo" (o que considera enemigo). Como vimos, en él está la clave de nuestra manera de defendernos, de reaccionar ante agresiones reales o inventadas, y es peculiar para cada individuo. Lo mismo que

ⁱ Cerdeña fue invadida por barcos fenicios, romanos, bizantinos, genoveses, españoles, etc. Sus habitantes continúan mirando al mar con temor, sintiendo que el que por allí llega quiere despojarles. Lo dice el refrán sardo: *Chi venit da'e su mare furat* (el que viene por mar es un ladrón).

ⁱⁱ Cuando Hércules fue a cazar el león de Citerón se alojó durante 50 días en casa del rey Tespio, empeñado en tener descendencia del héroe. Cada noche le invitaba a acostarse con una de sus 50 hijas y Hércules, con el ardor de sus 18 años, dejó embarazadas a todas menos a una (luego virgen sacerdotisa). Como la mayor y la menor de las hijas de Tespio tuvieron gemelos, los nietos (los Tespiades) fueron 51, aunque sólo 40 colonizaron Cerdeña.

en psicología, cada persona reacciona de modo diferente ante una adversidad, según su temperamento o carácter. Pues bien, nuestro "temperamento" inmunológico depende del cromosoma 6, de cómo tenga organizadas sus secuencias de aminoácidos y en concreto los que se conocen como HLAⁱ.

Al nacer tenemos una configuración especial de estos aminoácidos, nuestro genotipo HLA. La predisposición genética a la esclerosis múltiple se ha asociado con las regiones denominadas DR2 y parece probable que sea mediada por los llamados MHC, complejos de histocompatibilidad, del tipo II³⁷⁸.

UNA EUROPA RACISTA

La frecuencia de esclerosis múltiple en las naciones europeas muestra grandes diferencias. Ni el clima, ni la latitud, ni otras causas ambientales pueden justificarlas; los factores son tan complejos que encontramos variaciones importantes incluso dentro del mismo país. Si se hace un estudio comparativo, la etnicidad (las diferentes razas) es el único dato que puede explicar medianamente la distribución de la enfermedad en el continente⁴⁴⁶.

CUATRO PUEBLOS EN PROMISCUIDADⁱⁱ

Israelíes, palestinos, jordanos y kuwaitíes viven cerca, quizá demasiado. Por cuestiones socio-políticas, cuatro razas se han

ⁱ Las siglas **HLA** (del inglés, *Human Leukocyte Antigen*) designan unas moléculas conocidas como **antígenos leucocitarios humanos**. Son de dos tipos (HLA I y II) y de ellas depende nuestro sistema inmunitario. **MHC** (*Major Histocompatibility Complex*) son los **complejos de histocompatibilidad**, otras sustancias decisivas para la respuesta inmune normal.

ⁱⁱ **Promiscuidad** significa mezcla o tendencia a mezclar (demasiado): del latín *pro-* (tendencia a) y *-miscere* (mezclar). Muchos usan mal esta palabra dándole connotación sexual (¿quizá porque los que viven demasiado juntos terminan por estar revueltos?).

ASÍ EN LA MUJER COMO EN LA RATA

La mayoría de enfermedades autoinmunes afectan a la mujer más que al hombre: artritis reumatoide, miastenia, síndrome de Sjögren, tiroiditis y lupus eritematoso¹¹⁷. Y lo mismo ocurre en conejas, ratonas y otras hembras utilizadas en laboratorio: en ellas es más fácil producir encefalomielitis alérgica experimental⁵³⁷ o diabetes murina.

La mujer y otras hembras tienen una mayor tendencia a la autoagresión inmune, a que sus propias defensas se vuelvan contra ellas. Alguien hablaría del "masoquismo inmunológico" de la hembra.

TANTO EN VARÓN COMO EN RATÓN

Los varones tienen menos posibilidades de sufrir esclerosis múltiple. En los machos de otras especies no se da espontáneamente esta enfermedad, pero ocurre algo parecido con su equivalente de laboratorio, la encefalitis alérgica experimental: es muy difícil inducirla en machos jóvenes mientras que las hembras son susceptibles³⁷.

Los varones con esclerosis múltiple son la mitad que las mujeresⁱ y sus síntomas empiezan más tarde (tres años después). Pero hay más hombres con evolución crónico-progresiva, más invalidante⁵⁴⁵.

DE MADRES A HIJAS

La esclerosis múltiple no se hereda o transmite por los modelos mendelianos conocidos, hay algo en el ambiente que debe facilitarla,

ⁱ El predominio en la mujer tiene excepciones: algunas comunidades de los Cárpatos⁶² tienen la misma proporción, y entre los turcochipriotas hay más varones que mujeres con esclerosis¹⁰².

4. La esclerosis múltiple es ambiental

Vimos que la genética es importante para sufrir esclerosis múltiple, pero no basta: algo en el ambiente debe desencadenarla. Hay muchas personas “predispuestas” hereditariamente y que nunca la tendrán. Otras, con los mismos genes, sí la van a desarrollar porque en cierto momento ocurrió algo en su entorno. Ignoramos si ese algo fue un virus, un tóxico, un clima, una dieta especial u otra cosa. Sólo sabemos que el “contacto” se produjo en la infancia o la adolescencia, y que los síntomas aparecieron cinco, diez o veinte años después.

ES MALO ALEJARSE DEL ECUADOR

El riesgo de padecer esclerosis múltiple depende de la latitud geográfica: tienen más probabilidades los que residen lejos del ecuador (sobre todo en la infancia-adolescencia). En regiones tropicales no se habla de esclerosis múltiple. Por cada 100.000 habitantes, en Florida hay 15 pacientes; pero suben a 80 en Boston y a más de 100 en Escandinavia o Islandia⁸⁴.

En nuestro hemisferio, mientras más al norte, hay más casos y más graves: por cada paciente muerto en Nueva Orleans (30° latitud norte) mueren cinco en Boston (42°), y si un estadounidense emigra al norte del país, aumenta su riesgo de padecer esclerosis múltiple²⁷⁰. Lo mismo pasa en Japón, aunque los japoneses son menos vulnerables a

la enfermedad. En el hemisferio austral la enfermedad también predomina en las zonas más alejadas del ecuador, ahora las sureñas³³⁴.

LA CARRERA DE FAETÓN

En Etiopía, Libia y otras zonas desérticas y soleadas no hay esclerosis múltiple. Según la mitología, los desiertos se formaron tras la alocada carrera de Faetón, hijo de Helios, que consiguió que su padre le dejase llevar un día el carro del Sol. Los briosos corceles que movían el astro alrededor de la Tierra (la mitología griega es pre-copernicana) se desbocaron y en algunos sitios se acercaron demasiado a la Tierra, abrasándola y dejando regiones áridas y desérticas.

Las zonas geográficas a las que se acercó Faetónⁱ en su carrera no tienen pacientes de esclerosis múltiple: el desierto y el sol les protegen. Los etíopes (“*caras quemadas*” en griego²⁰) no la padecen. El clima y la cantidad de radiación solar influyen en la aparición de esclerosis múltiple²⁷⁷, que prefiere regiones frías y lluviosas²⁸⁸.

INVASORES DE LA SEGUNDA GUERRA MUNDIAL

El soldado era inglés y acababa de cumplir veinte años cuando llegó a la isla. No sabía que medio siglo después sería acusado de introducir una terrible enfermedad. Formaba parte de un batallón británico

ⁱ **Faetón** (*el Brillante*) consiguió que su padre (Helios/Apolo) le permitiese llevar un día el carro del Sol, que gira sobre la Tierra tirado por cuatro briosos caballos. Los animales se desbocaron y el sol perdió su rumbo: en algunos puntos se alejó de la Tierra (se formaron los polos) y en otros momentos se acercó demasiado (dando origen a los desiertos). Lo cuenta Ovidio en **Las metamorfosis**: *Se aproximan a la Tierra... ¡Y qué estragos ha de presenciar!. Se calcinan árboles, campos, ciudades, personas! ¡Cada montaña es un Etna en erupción! (...) Se retiraba el Nilo a los extremos del mundo. (...) De esta aventura fogosa dicen que le quedó a Etiopía su tono moreno y a Libia su tierra yerma.*

EL VIRUS REZAGADO Y LA VACUNA TARDÍA

Las enfermedades propias de la infancia deben pasarse “a su tiempo”, y las vacunas administrarse cuando se debe. O pueden aparecer problemas. En un grupo de pacientes de esclerosis múltiple se descubrió que les habían vacunado de la polio muy tarde, con 15 años cumplidos⁴⁹. En otros, las infecciones infantiles "habituales" (sarampión, varicela, tosferina y otras) ocurrieron más tarde de lo habitual (estadísticamente)^{320,380}. En algunas niñas se adelantó la menarquia (la primera menstruación) lo que aumentó el riesgo de padecer enfermedades “infantiles” después de la pubertad³⁸⁰.

UNA INFECCIÓN DISPARA LA EM

La esclerosis múltiple es un trastorno inmunológico, de base genética **y/o**ⁱ ambiental, que en un momento dado se desencadena por un virus^{94,242}.

Desconocemos qué virusⁱⁱ (en forma de infección o de vacuna) pudo actuar durante la niñez y favorecer la aparición de esclerosis múltiple en la edad adulta. Y no tiene por qué ser un solo germen, sino que esta enfermedad autoinmune sería la “vía final conjunta” de varias infecciones comunes en la infancia, en un orden o intensidad determinado, sobre un niño predispuesto⁸⁶.

ⁱ Siempre evito la expresión **y/o** (tomada del lenguaje de la lógica: *and/or*). La uso aquí sólo para atacarla, aliado con Lázaro Carreter²⁸⁹: "*Si esta sandez progresa, dispongámonos a asistir a una merienda en que nuestra anfitriona nos pregunte: ¿Quiere usted chocolate y/o leche?*".

ⁱⁱ Se sospecha de muchos virus: sarampión, rabia, herpes simplex, parainfluenza 1, scrapie, paramixovirus, coronavirus, virus V del simio, HTLV-1. Estuvo de moda el herpes-virus 6 humano, pero los seroanticuerpos (IgG) de enfermos en diferentes estadios no dan diferencias con los controles³⁷².

PASARSE DE DEFENSAS

Hiperactividad inmunológica: las reacciones de defensa son excesivas y descontroladas en los pacientes con esclerosis. Su sistema inmunológico pierde el control y responde exagerada e inadecuadamente a virus o a otros elementos extraños. Esta es la idea actual tras comprobarse que los enfermos de esclerosis producen exceso de anticuerpos no sobre uno sino sobre múltiples virus⁴⁹⁸. Y esto se ve en suero, pero aún más al analizar el líquido cefalorraquídeo. La cuestión no sería que reaccionan a un virus latente, sino que estos pacientes reaccionan mal ante gran cantidad de agentes virales.

UNA ENFERMEDAD SISTÉMICA

En la esclerosis múltiple la característica genética que se transmite es una condición sistémica, asintomática en principio, y no limitada al sistema nervioso; hay otras alteraciones como las de los leucocitos¹²³. Posteriormente, el ambiente sería determinante en la evolución del rasgo genético heredado; esto explicaría la baja concordancia entre gemelos monozigóticos⁴¹⁰.

CADA VEZ HAY MÁS ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Voluble cual veleta de campanario, la esclerosis múltiple es inestable hasta en su frecuencia. En el mismo país la incidencia varía por años o periodos cortos: en Noruega³³⁷ aumentó mucho en el periodo 1975-1985. En las islas Shetland⁹³ la incidencia ha disminuído y el descenso comenzó entre 1951 y 1968.

En Noruega se han descrito claras fluctuaciones periódicas de la incidencia¹²¹. Otros dicen que los cambios de incidencia son a costa de una determinada forma evolutiva, lo que apuntaría a que hay varios

años viaja a Suecia nunca tendrá esclerosis, pero si lo hace recién nacido tiene posibilidades de tener la enfermedad aunque menos que los suecos de pura cepa. Los estudios con emigrantes apoyan la importancia del factor ambiental con un largo periodo de incubación^{102,168,268}.

GENÉTICA Y AMBIENTE, ENREDADOS

La genética es pues muy importante, pero los que contraen la enfermedad tienen que haber estado en contacto con algún factor ambiental antes de hacerse adultos. Algo ocurre pues antes de los 15 años que, en personas genéticamente predispuestas, desarrolla la esclerosis. Sea cual sea su raza, un emigrante recién nacido adquiere el riesgo de la zona a la que va. Si el que emigra es ya un adolescente lleva consigo el riesgo del país en que pasó su infancia²⁹⁰.

Hay datos claros sobre la base genética de la enfermedad y sobre la necesidad de que contribuya un factor ambiental^{118,413,458,460,520}. Con los conocimientos actuales, parece claro que la coincidencia de ambos factores ha producido un trastorno de base autoinmune en un paciente. Genética y ambiente se han enredado, como las zarzamoras en los valladosⁱ.

ⁱ La metáfora original se refiere a la enfermedad que algunos llaman amor: "*Tus ojos y los míos se han enredado, como las zarzamoras en los vallados*". Aparece en un poema de Miguel Hernández.

5. Los síntomas principales

La esclerosis múltiple puede producir casi cualquier síntoma. Las lesiones, pocas o muchas, atacan al azar cualquier parte del sistema nervioso. Ver doble o borroso, andar como borracho, sentir hormigueos en los brazos o las piernas acartonadas, es lo más frecuente. También, molestias al orinar o hacer de vientre, problemas sexuales o trastornos del carácter. Cualquier cosa es posible.

El modo en que aparecen estos síntomas (el curso clínico) es impredecible. Lo más frecuente es que lleguen en forma de "ataques" (brotes) que luego repiten (recurrentes), alternando con periodos de mejoría. Otras veces los trastornos van progresando lenta e insidiosamente.

DISPERSOS EN EL TIEMPO Y EN EL ESPACIO

Lo característico de los síntomas es la dispersión. Se dispersan en el tiempo: unos síntomas aparecen antes, otros después, con distancias de meses o años. Y se dispersan en el espacio nervioso: el daño al cerebelo da temblor, la lesión de las fibras sensitivas produce hormigueos, se ve doble porque hay una placa en el tronco, y las piernas no se mueven porque la vía piramidal está afectada.

La enfermedad dispersa por antonomasia es la esclerosis múltiple.

EL COMIENZO DESAPERCIBIDO

Es raro que el paciente llegue al neurólogo al primer brote. En el comienzo suelen coincidir dos o más síntomas leves, que duran poco y son subjetivos (los nota el paciente pero los demás no “los ven”). La mitad de los pacientes empieza por "hormigueos" o cansancio de una extremidad, y uno de cada cuatro por molestias visuales. Lo que hace que vayan al médico son los síntomas más llamativos (menos frecuentes al principio) como parálisis, ceguera o problemas de equilibrio importantes.

SÍNTOMAS *AVANT-LA-LETTRE*

Son los síntomas "anticipados" (*avant-la-lettre*)ⁱ, los que ocurrieron antes del diagnóstico. El paciente no les dió importancia, o los olvidó, pero el médico insistirá para saber cuándo empezó realmente la enfermedad: aquellas molestias en la pierna que achacaron a "ciática", los días que pasó viendo doble “hasta que le pusieron gafas”, o esa temporada con vértigos después de pasar “la gripe”.

MINUTOS, HORAS, DÍAS, SEMANAS O MESES.

¿Cuánto tardan en aparecer las molestias? Todo sigue siendo variable, pero aproximadamente sigue la **regla de los quintos** (1 de cada 5): de cada cinco pacientes, uno desarrolla los síntomas en cuestión de minutos (formas superagudas), uno lo hace en horas (subagudas), uno en pocos días (agudas), uno en semanas (subcrónicas) y en otro se prolonga durante meses (formas crónicas, que resultan más frecuentes después de los 45 años)³.

ⁱ *Avant-la-lettre* es un galicismo culto y significa "por anticipado". Originariamente se denominaban así las pruebas, de una estampa sacadas antes que le añadiera inscripción o letra alguna. Esas copias, por ser las primeras, todavía no habían "fatigado" la plancha y, por tanto, son las más apreciadas²²³.

LOS SÍNTOMAS MÁS FRECUENTES

Cuando la enfermedad se establece, el síntoma más frecuente (casi la mitad) es la debilidad muscular: va desde una sensación de fatiga “general” a la parálisis completa de determinada zona. Sigue la neuritis óptica, en 4 de cada 10 pacientes. Un tercio tiene trastornos sensitivos (desde sensaciones anormales a verdadera anestesia). En la cuarta parte de los casos veremos temblor cerebeloso o problemas de coordinación. Y algo detrás va la frecuencia del nistagmo, la diplopia (visión doble) o la incontinencia.

LA FATIGA QUE NADIE RECONOCE

La fatiga es el síntoma del que más se quejan los pacientes de esclerosis múltiple⁵³⁴. Se cansan o agotan pero nadie les hace caso. Como no hay nada paralizado, no lo reconocen ni los familiares (*"siempre te quejas de que estás cansado y no tienes motivo"*) ni el médico (la fatiga no es un signo objetivo, no se puede medir). A veces ni el propio enfermo sabe cómo definirla.

MESENCÉFALO Y FATIGA

La sustancia reticular ascendente es un conjunto de neuronas que interviene en la vigilia y en mantenernos activos. Se sitúa en el tronco encefálico, principalmente en sus porciones altas (mesencéfalo). Precisamente allí hay aparecen más lesiones desmielinizantes cuando hacemos resonancia a los pacientes que más se fatigan^{108,349}.

MÉDULA ESPINAL Y PARÁLISIS

La debilidad muscular puede ser intensa y producir verdadera parálisis de una o más extremidades. Es una parálisis espástica, es decir, con aumento del tono muscular y exageración de los reflejos tendinosos. Se produce porque hay placas en la médula espinal y, concretamente, en la vía motora piramidal, que trae del cerebro las órdenes para ejecutar movimientos voluntarios.

En estos enfermos aparece el signo de Babinski: al rascar la planta del pie, los dedos, en lugar de flexionarse como en una persona normal, se extienden, en especial el dedo gordo.

MÉDULA ESPINAL Y ATAXIA

Si las placas afectan la médula en los cordones posteriores, los que llevan la sensibilidad profunda, el individuo es capaz de sentir el dolor y cierta modalidad de tacto, pero no recibe información adecuada de la posición de sus articulaciones ni del terreno que pisa.

Entonces, al caminar, no tiene datos de cómo se mueve y su marcha resulta incoordinada, atáxica: va dando tumbos como si estuviese borracho. La falta de información que le viene de los pies y articulaciones la compensa con la vista, mirando hacia abajo continuamente mientras camina. Cuando el neurólogo le explora, le hace cerrar los ojos con lo que el paciente, falto de toda información, cae: es lo que se conoce como prueba de Romberg.

LA VISTA PERDIDA Y HALLADA

Súbitamente, en horas o pocos días, se pierde la visión de un ojo y acude al oftalmólogo que diagnostica neuritis óptica. El 90 % de los casos recupera espontáneamente la visión pero puede ser el comienzo de la esclerosis múltiple. No todas las neuritis ópticas pasan a

6. Mente, afectos y personalidad

Muchos médicos creen que la esclerosis múltiple no produce trastornos mentales, o que sólo aparecen en enfermos graves de larga evolución³³. De hecho, el examen neurológico de rutina sólo descubre alteraciones cognitivas en el cinco por ciento^{246,269,332}.

Sin embargo, la mente, los afectos y la personalidad se alteran en la mayoríaⁱ. Las causas son primarias (por daño neurológico) y secundarias (por estrés y por la forma de adaptarse a una enfermedad crónica). A veces provocan más incapacidad que las secuelas físicas.

LA ESTÚPIDA INDIFERENCIA

Algunos pacientes con esclerosis múltiple dan la sensación de que no les importa nada su enfermedad. Charcot le llamó "*estúpida indiferencia*" y Vulpian habló de "*optimismo morboso*" para describir que su ánimo es demasiado positivo.

Muestran **euforia**, un estado de alegría, despreocupación o incluso júbilo, que resulta patológico; es una forma de reaccionar inapropiada para los problemas que sufren. La euforia indica que hay lesiones en la sustancia blanca de los lóbulos frontales, y siempre se acompaña de signos de afectación cerebral^{3,161}.

ⁱ Con un siglo de retraso se confirma^{259,427} lo que Charcot había dicho: "*En cierta etapa de la enfermedad hay un notorio debilitamiento de la memoria, los conceptos se forman con lentitud, las facultades intelectual y emocional están embotadas en su totalidad*"⁷⁶.

DETERIORO DESDE EL PRINCIPIO

Las pruebas que usamos para medir la demencia de Alzheimer no sirven en los pacientes con esclerosis múltiple porque la mayoría conserva la inteligencia general y el lenguaje⁴²⁸. Pero con test especiales la mitad muestra un ligero deterioro cognitivo desde el principio de la enfermedad^{64,259,406,427}, y más en los días siguientes a un brote¹⁵⁶.

Con los años se afecta la capacidad visuo-espacial, el cálculo, la memoria reciente, la atención, el modo en que se procesa la información (verbal) y la abstracción o formación de conceptos³¹⁰. A los tres años, uno de cada cinco pacientes tiene un deterioro mental importante^{12,48,232,239,428} y son los más incapacitados⁸¹.

LA CORTEZA DESCONECTADA

Las alteraciones cognitivas se producen porque las lesiones de la sustancia blanca “desconectan” la corteza cerebral, la aislan⁴¹⁸.

En la resonancia hay lesiones alrededor de los ventrículos, muchas confluentes, sobre todo en cuerpo calloso, y en el SPECT se aprecian defectos en lóbulos frontales^{416,417,419}. Puede verse el tercer ventrículo dilatado y cierto grado de atrofia cortical⁴²⁵.

LAGUNAS BIOGRÁFICAS

Cuando falla la memoria casi siempre se olvidan las cosas inmediatas o recientes (dónde dejamos el bolígrafo), pero se recuerdan bien los sucesos antiguos (el servicio militar, los compañeros de colegio).

ESA CARA NO ME SUENA

Algunos tienen dificultades para recordar la cara de personas conocidas, o para distinguir las emociones de un rostro⁴³⁰. El nombre técnico es **prosopagnosia** (de *prosopos* = rostro o persona y *agnosia* = falta de conocimiento) y resulta típico de lesiones cerebrales derechas (parte posterior) que trastornan la percepción visual o la forma en que se procesa la información visuoespacial.

LA RISA QUE DE CAUSA LEVE PROCEDE

En ocasiones ríen o lloran sin causa suficiente. Esta risa o llantos patológicos indica una labilidad emocional¹⁴⁹ que vemos en uno de cada diez pacientes.

No hay relación con los brotes, ni con depresión o ansiedad. Sin embargo, en los pacientes con "risa patológica" se observa un deterioro de su cociente intelectual¹³⁴. No necesitó Cervantes⁷⁴ estudios estadísticos para intuirlo en "El Quijote": *"Denota mucha memez la risa que de causa leve procede"*.

LA DEMENCIA ES RARA

En algunos pacientes de larga duración, muy incapacitados, el déficit mental puede ser muy intenso, con alteraciones cognitivas y de comportamiento, constituyendo una verdadera demenciaⁱ, pero afortunadamente esto es raro en la esclerosis múltiple.

ⁱ La **Demencia** es una alegoría medieval que representa a *un hombre harapiento, con una cachiporra, avanzando entre piedras, probablemente arrojadas contra él por la chiquillería, según la mala costumbre de apedrear a los locos*⁴³⁴.

7. Sexo, esfínteres y otros síntomas.

El sexo, motor de la vida, es importante, sobre todo en personas jóvenes como las que padecen esclerosis múltiple. Unos continúan con normalidad sus relaciones sexuales y otros tienen problemas. Cuando los hay, coinciden problemas urinarios o depresión^{25,325} y aumentan conforme pasan los años⁵⁰⁵. Aquí los veremos junto a otros síntomas poco frecuentes de la esclerosis múltiple.

EL FETICHISTA

En la empresa le consideraban un sujeto normal hasta que empezó a coleccionar ropa interior. Los compañeros descubrieron que trabajaban junto a un fetichista sexual y el diagnóstico lo dio la resonancia magnética: tenía placas desmielinizantes en el lóbulo frontal y en el temporal²²⁷. Era un caso aislado de exceso o desviación sexual, como el que describió Freud. Sin embargo, en los pacientes de esclerosis, lo habitual es lo contrario.

GALLINA QUE NO COME ES QUE HA COMIDO

Al marido dejó de interesarle el sexo. No es que fuese impotente, simplemente que nunca intentaba tocarla. La mujer, joven, guapa y otrora bien requerida, lo consultó con una amiga. Su respuesta fue rotunda y la adornó con metáfora de corral: *“Gallina que no come es que ha comido; eso es que tiene una amante”*.

Ninguna de las dos sabía que el hombre tenía esclerosis múltiple. En el 65 % de estos pacientes disminuye su actividad sexual y, a veces, incluso antes del diagnóstico. Después de saberlo, uno de cada tres se hacen indiferentes al sexo, ni siquiera les interesa hacer el amor³²⁵.

ERECCIÓN, LUBRICACIÓN Y PLACER

Los hombres padecen más disfunciones sexuales. De cada tres varones con esclerosis, dos tienen erecciones demasiado cortas o débiles que impiden la penetración. El problema de las mujeres es de lubricación. El orgasmo resulta difícil y tanto hombres como mujeres disfrutan menos que antes. La falta de orgasmo se ve más en los que tienen síntomas piramidales y placas en el tronco del encéfalo²⁵.

LA ERECCIÓN ES COMO HINCHAR UN GLOBO

No basta con llenar el globo de aire, hay que evitar que salga. En la erección normal, la excitación relaja los músculos de las arterias y el pene se llena de sangre, pero luego hay que cerrarle la salida. Hay artilugios que imitan ese proceso. El pene flácido se introduce en un tubo de vacío donde hacemos una presión negativa (manual o automáticamente) con lo que entra sangre al miembro y se produce una erección. Para mantenerla, se coloca en la base del pene una cinta de goma que no deja salir a la sangre (no debe tenerse más de 20 minutos)¹⁵⁵. El consejo del médico es imprescindible.

MASTURBACIÓN NATURAL O ARTIFICIAL

Algunos hombres no tienen erección por problemas psicológicos, otros se excitan sexualmente pero tienen las vías descendentes lesionadas y la "orden" no llega a la médula sacra que es la que interviene en la erección. Si está intacta el reflejo medular de erección existe, sólo que

en lugar de desencadenarlo mentalmente, habrá que provocarlo a nivel local, estimulando directamente el pene mediante masturbación natural (personal o asistida por la pareja) o con un vibrador. Si es necesario, luego se recurre a la cinta de goma en la base del pene para prolongar la erección.

LA INVITO A CENAR Y "VIAGRA" DE POSTRE

La Viagra es la droga de moda; mejora mucho la erección (no se asegura la eyaculación) y es tan fácil de usar que no importa lo que cueste (más de mil pesetas la sesión). En el periódico americano *"USA Today"* leímos el comentario de un cincuentón que usó durante años las engorrosas inyecciones de pene, y ahora ha descubierto el milagroso fármaco: *"Ahora todo es natural, simplemente invito a cenar a la chica y me tomo una Viagra en el postre"*. Las acciones del laboratorio fabricante se dispararon en bolsa (aunque luego aparecieron algunas complicaciones del tratamiento).

LUBRICACIÓN PSÍQUICA, REFLEJA O CON CREMA

Cuando una mujer se excita sexualmente, su vagina se humedece: es una lubricación de origen psíquico, que puede fallar en las pacientes de esclerosis bien por falta de libido o porque están lesionadas las vías descendentes. Entonces la lubricación se puede obtener de modo reflejo, como en el hombre, con masturbación natural o artificial previa al coito. En último caso hay cremas lubricantes.

UNA TOALLA ENTRE LAS PIERNAS

En las mujeres con espasticidad de aductores los muslos están cerrados lo que supone un problema para la penetración. Se puede intentar el

raros casos hay que recurrir a la colostomía (intervención quirúrgica para expulsar las heces a través de una bolsa en la cara abdominal); nunca se hará antes de que pase un año y se hayan ensayado las otras medidas.

UN RELÁMPAGO RECORRIÓ MI ESPALDA

"Fue al flexionar el cuello, de repente sentí como un relámpago, una especie de corriente eléctrica que recorrió toda mi espalda, hasta las piernas donde sentí hormigueos. Dos o tres veces más me ocurrió al agachar la cabeza. Luego, ya no aparecía".

El paciente está describiendo el signo de Lhermitteⁱ, muy característico de esclerosis múltiple (aparece en uno de cada tres pacientes) aunque no es patognomónicoⁱⁱ pues también puede observarse en otras patologías de la médula cervical, principalmente por espondilosis o postraumáticas: una pequeña cicatriz en las meninges medulares puede producirlo⁵²². Si este signo aparece de modo aislado en una persona joven debe descartarse una posible esclerosis múltiple.

TEST DEL CALDARIUM

En realidad se llama test del baño de agua caliente pero como esa era una afición romana la he nombrado como ellos (Caldarium)ⁱⁱⁱ. Si a un

ⁱ Signo de Lhermitte: cuando el paciente flexiona el cuello, una sensación de calambre o electricidad (habitualmente desagradable) desciende por su espalda hasta las piernas. Se observa en la esclerosis múltiple, pero también en traumatismos y otras patologías de la médula cervical.

ⁱⁱ Un síntoma o signo es patognomónico (del griego, *pathos*= enfermedad y *gnosis*= conocer) cuando su sola presencia delata (da a conocer) una determinada enfermedad. Por ejemplo, la elevación de la glucemia es patognomónica de diabetes (salvo circunstancias muy especiales).

ⁱⁱⁱ Cuando los exquisitos romanos se bañaban diferenciaban entre *Caldarium* (sala de baños calientes), *Tepidarium* (templados) y *Frigidarium* (fríos). También disponían de una especie de piscina no climatizada, la *Natatio*. Esta distribución se observa bien en las Termas de Caracalla (Roma)⁴³².

paciente de esclerosis múltiple se le da un baño caliente pueden reproducirse sus síntomas e incluso aparecer otros nuevos. Por ello no es aconsejable su uso. El 80 % de los pacientes empeoran tras la hipertermia, y el 60 % con síntomas “nuevos”. Los trastornos suelen mejorarse al pasar dos o tres horas, e incluso algunos tienen una fase de rebote con “bienestar”. La base científica es que la temperatura elevada hace más lenta la conducción nerviosa que ya de por sí es baja por la ausencia de mielina, aunque se implica a otros factores (calcio sérico, bloqueo de los canales de iones, cambios circulatorios, proteínas y otras sustancias producidas por la hipertermia, etc.)¹⁹⁷.

CIEGO DESPUÉS DEL EJERCICIO

En algunas personas el ejercicio provoca una ceguera transitoria (síntoma de Uhthoffⁱ) y suele desenmascarar una neuritis óptica que estaba latente. Tiene una base similar a la de la prueba del baño caliente: determinados subproductos del metabolismo e incremento de temperatura durante el esfuerzo provocan un transitorio bloqueo de la conducción en un nervio óptico que está ya desmielinizado⁴⁸³.

SÍNTOMAS TÍPICOS PERO RAROS

Hay algunos síntomas raros de ver en estos pacientes pero que cuando se dan, orientan mucho el diagnóstico. Dos ya los vimos: el signo de Lhermitte y la oftalmoplejia internuclear. Otros son las mioquimias faciales (los músculos de la cara se mueven espontáneamente) que hay que diferenciar de tics benignos; algunas convulsiones tónicas dolorosas (por afectación del tronco del encéfalo) y la aparición de neuralgia del trigémino en un joven (lo veremos en el diagnóstico).

ⁱ Wilhelm Uhthoff fue un célebre neuro-oftalmólogo, posiblemente el primer clínico que se dedicó a esta subespecialidad a caballo entre la Neurología y la Oftalmología.

"ME NACE UNA ZARZA ENTRE LAS INGLES"ⁱ

Otros dicen *"siento papel de lija entre los dedos"*, *"unos gusanos moviéndose en el vientre"*, o *"agua caliente que fluye dentro"*. Estas sensaciones anormales pueden ser vívidas y tan extraña e imaginativa su descripción que el paciente es calificado de histérico.

Se llaman parestesias (de *para* -anormal- y *estesia* -sensación) y pueden verse en otras enfermedades neurológicas pero en la esclerosis múltiple y en la histeria son especialmente extrañas. Son más frecuentes que la hipoestesia o anestesia (déficit o ausencia de sensación). Pueden ser muy variadas en su calidad y el paciente suele describirlas con términos raros. A veces es una sensación de prurito o picor⁶⁷. También cambia su topografía: ayer las sentía en la pierna derecha y hoy en el brazo izquierdo, o en los genitales. Antes de que dispusiésemos de resonancia magnética no se explicaban anatómicamente estas parestesias, tan raras y curiosas que se consideraban manifestaciones histéricas.

MOVER UNA MANO QUE NO SIRVE

El paciente mueve la mano pero no le sirve porque le falla la sensibilidad articular (no sabe en qué posición tiene el miembro). La causa es una placa en los cordones posteriores de la médula cervical, que además disminuye el tacto fino. Puede sentir calor o dolor y la fuerza y reflejos son normales, pero su mano está "desconectada", no sabe en qué postura la tiene, y termina por no usarla.

ⁱ El verso es de un amigo, Antonio Enrique¹⁷, poeta de sensibilidad tan extraordinaria que recuerda a veces lo que, menos cultamente, dicen los enfermos con esclerosis o histeria: *"Te nace una zarza entre las ingles / un alacrán y espigas locas crecen en mi pecho / ..."*

8. El diagnósticoⁱ

Para diagnosticar esclerosis múltiple hay que combinar lo que cuenta el paciente, lo que ve el médico y lo que dicen las pruebas.

Primero el paciente cuenta sus molestias subjetivas (síntomas) y el orden en que aparecen (historia clínica o anamnesis). Luego, el médico, con ayuda de martillo, aguja o diapasón, hace una exploración neurológica que va a recoger signos objetivos (si los reflejos están bien, si hay anestesia, la forma de caminar, etc.). Finalmente, se piden pruebas complementarias: análisis, resonancia magnética, punción lumbar, potenciales evocados y otros.

UNIDAD EN LA DIVERSIDAD

Se diagnostica cuando coinciden varios síntomas que, sin ser ninguno de ellos específico, forman un conjunto bastante característico, más típico cuanto más avanza la enfermedad.

Con los años se suceden brotes y se van sumando síntomas que ya no pueden justificarse por una lesión única.

ⁱ Diagnóstico procede del griego: *dia* (separar) y *gnosis* (conocimientos). Aunque algunos enfermos descontentos prefieren la definición del "Diccionario del diablo" (Ambrose Bierce, 1911)⁵³: **Diagnóstico: pronóstico de enfermedad que realiza el médico tomando el pulso y la bolsa al paciente** (en inglés hay un juego de palabras: *the patient's pulse and purse*).

POSIBLE, PROBABLE O DEFINIDA

Para clasificar la enfermedad se usa el protocolo de Poser⁴¹⁵ que incluye datos clínicos y paraclínicos. Según el número de brotes, la evidencia de lesiones por los síntomas o por las pruebas realizadas se habla de: esclerosis múltiple posible, probable o definida (clínicamente, o por laboratorio)¹⁴⁴.

¿PARA QUÉ SIRVE LA PUNCIÓN LUMBAR?

En manos expertas la punción lumbar es poco molesta. Descarta otras enfermedades y permite estudiar las inmunoglobulinas del líquido cefalo-raquídeo. Suelen estar elevadas³⁶³, en especial la inmunoglobulina G y zonas específicas llamadas bandas oligoclonalesⁱ. La elevación es menor en varones y en las formas de inicio tardío o crónico-progresivasⁱⁱ.

La inmunoglobulina M se eleva algo menos (55 %) y se relaciona con la actividad de la enfermedad: sube en los brotes y está más elevada en los pacientes con más recaídas⁴⁸⁷.

LOS SENDEROS DE LA VISTA

Las fibras nerviosas conducen mejor los potenciales eléctricos si están envueltas en mielina; cuando falta mielina la conducción es más lenta. Por eso, para diagnosticar esclerosis múltiple se mide la velocidad a la

ⁱ Las bandas oligoclonales de inmunoglobulina G se obtienen haciendo electroforesis. Son bastante específicas de esclerosis múltiple, pero se pueden ver en otras inflamaciones como sífilis, meningoencefalitis, y polirradiculoneuritis⁴⁴¹. El índice de IgG tiene una sensibilidad del 63%, especificidad del 65%, y la probabilidad de resultado positivo es 1.80 (2.4 sin corticoides)²⁹⁹.

ⁱⁱ En la mitad de pacientes la inmunoglobulina G también aumenta en suero lo que sugiere que el trastorno inmunológico es sistémico, que no se limita al tejido nervioso⁵⁶³.

A BUEN JUEZ, MEJOR TESTIGOⁱ

El juez de la esclerosis múltiple es el médico. Él diagnostica y pronostica pero ya no sólo con criterios clínicos. Su sentencia se apoya ahora en un testigo excepcional: la resonancia magnética. Una prueba indolora, sin complicaciones y que da testimonio veraz, objetivo y preciso sobre la marcha de la enfermedad.

La Resonancia es muy sensible: detecta lesiones en el 90 % de los pacientes. El problema es su falta de especificidad. En la esclerosis múltiple se ven áreas brillantes periventriculares en la sustancia blanca pero esto también puede verse en otras enfermedades inflamatorias o vasculares. No es placa todo lo que “reluce”⁵⁵⁹: las áreas hiperintensas pueden indicar desmielinización pero también edema, gliosis o pérdida de axones. Y son frecuentes los errores de diagnóstico.

LA RESONANCIA NO ES INFALIBLE

Una Resonancia magnética normal no significa que no haya esclerosis múltiple; diagnostica más del 90 % de los casos pero puede resultar negativa si hay pocas placas y están en la médula, tronco del encéfalo o nervios ópticos^{490,527}; en estos casos hay que completar el diagnóstico con los datos clínicos, con potenciales evocados y con estudio de líquido cefalo-raquídeo.

En la fase T2 de la resonancia vemos más “lesiones” de las que realmente hay. Obtenemos imágenes menos específicas y que son más grandes que el área realmente dañada; tienen poca relación con la incapacidad clínica^{47,328} pero sirven para valorar cómo evoluciona la enfermedad³⁹⁰.

ⁱ “A buen juez, mejor testigo” es un conocido poema de Zorrilla.

RESONANCIA CON GADOLINIO

En la fase T1 de la resonancia podemos resaltar las imágenes inflamatorias dando un contraste intravenoso como el gadolinio³²⁹. Así conseguimos detectar “brotos” que ni siquiera han dado síntomas, hasta 5 ó 10 veces más^{27,204}. Esto resulta muy útil en ensayos clínicos para valorar la eficacia de los nuevos tratamientos^{331,340}. Esta técnica diferencia las lesiones "activas" de las que no lo son, pero pueden confundirse las placas con zonas puramente inflamatorias¹¹².

TRANSFERENCIA MAGNÉTICA EN LA RESONANCIA

La transferencia magnética es un nuevo sistemaⁱ que se aplica a la resonancia para obtener imágenes de mejor calidad⁵³². Se ven más lesiones que en la resonancia convencional, más nítidas y contrastadas. También se ven mejor sus propiedadesⁱⁱ, si son activas o antiguas, por lo que esta prueba es mucho más específica.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La esclerosis múltiple se puede confundir con muchas enfermedades⁴⁸⁰, y sólo citaremos la larga lista. Lupus eritematoso sistémico³⁰² (se han descrito casos de ambas enfermedades en la misma familia⁴⁹⁴), síndrome de Sjögren primario^{127,355}, panarteritis nodosa, enfermedad de Behçet, SIDA, paraparesia espástica tropical, sarcoidosis⁴⁹⁵, encefalomiелitis aguda diseminada, neuróptico-mielitis, enfermedad de Lyme¹⁶⁹, enfermedad cerebrovascular, sífilis meningovascular, angiomas medulares⁶⁸ o del tronco del encéfalo⁵²⁶,

ⁱ Es una técnica de contraste por irradiación "off-resonance" del reservorio tisular de protones ligados a macromoléculas inmóviles; se consigue un efecto de pérdida de señal entre diversos tejidos, muy marcado en el cerebro. Se acopla a la resonancia convencional sin necesidad de nuevo *hardware*.

ⁱⁱ Para caracterizar las lesiones se mide la tasa de transferencia de magnetización (que indica el grado en que se destruye la matriz macromolecular de un tejido).

síndromes paraneoplásicos, lesiones aparentemente tumorales en la TAC¹³, heredoataxias, degeneración combinada subaguda de la médula espinal, mielopatías de origen desconocido^{316,515}, leucodistrofias, malformación de Arnold-Chiari³²⁴.

LA NEURALGIA ERA ESCLEROSIS

Si una persona joven, sin problemas dentarios, acude con “neuralgia del trigémino” hay que pedir una resonancia magnética porque puede tratarse de una esclerosis múltiple¹⁵³.

En conjunto es la tercera causa en orden de frecuencia, después de la compresión por una arteria en el área prepontina y de un tumor que presiona el nervio³⁹⁷.

EL VÉRTIGO NO ERA DEL OÍDO

Cuando una persona tiene "vértigo" suele achacarlo a problemas con "el oído" o "las cervicales". Las consultas de Otorrinolaringología (y, en menor medida, Traumatología) pueden ser las primeras en atender casos de esclerosis múltiple que empezaron por vértigo agudo y que fueron diagnosticadas de "laberintitis" aguda.

Y en realidad era una afectación de la vía laberíntica, una neuronitis vestibular, sólo que por desmielinización de las fibras nerviosas implicadas^{213,367}. El paciente mejora en las semanas siguientes (espontáneamente o ayudado por los sedantes vestibulares que se le prescriben) y pasa desapercibido el comienzo de una esclerosis múltiple.

9. ¿Cómo evoluciona la enfermedad?

No sabemos cómo evolucionará cada caso. Antiguamente, al decir esclerosis múltiple se pensaba en silla de ruedas porque sólo se diagnosticaban los casos muy graves. Hay personas con esclerosis múltiple que nunca se enteran de que la tuvieron, mueren de viejos y se descubre en la autopsia.

El primer brote suele curar sin secuelas. Algunos pacientes sólo tienen dos brotes en toda su vida y se recuperan bien. En los que tienen brotes frecuentes unos que mejoran mucho y otros van acumulando secuelas hasta quedar incapacitados. Hay formas crónicas, sin brotes, en las que van empeorando de modo lento y progresivo⁴⁹⁰.

CRONOLOGÍAⁱ DE LA ESCLEROSIS

Nace una persona con cierta carga genética que hace que su “temperamento” inmunitario sea especial. Si antes de los quince años entra en contacto con el factor externo nocivo (un virus, cierto alimento o tóxico, determinado clima, etc.)ⁱⁱ termina de trastornarse su

ⁱ Cronología es el estudio de sucesos a través del tiempo. Viene del griego, *chronos* que significa tiempo y que también simboliza a Cronos (Saturno para los romanos), dios del tiempo. Entre otras cosas, Cronos castró a su padre (Urano) y devoraba a sus hijos (el famoso cuadro de Goya).

ⁱⁱ Si llega a la adolescencia sin haber tenido contacto con ese factor externo, no pasa nada aunque estuviera predispuesto genéticamente.

Lo más frecuente es que la enfermedad tenga exacerbaciones y remisiones. Aparece un "brote" de síntomas de modo rápido (en horas o días), se prolongan durante 6-8 semanas, y luego van disminuyendo gradualmente, aunque no siempre del todo.

CUATRO TIPOS DE EVOLUCIÓN

Muchas formas de evolucionar, que en la práctica se reducen a cuatro:

- 1) En la forma benigna (10 %) hay recaídas leves, intermitentes, con recuperaciones casi completas.
- 2) La forma remitente-recidivante es la más común (40 % de los casos), con episodios de trastornos neurológicos agudos o subagudos, a los que siguen periodos de mejoría y estabilización.
- 3) La forma secundaria crónica progresiva comienza como la anterior (remitente-recidivante) pero luego empeora paulatinamente, sin fases claras de remisión, y se va produciendo una lenta acumulación de signos y síntomas neurológicos.
- 4) La forma progresiva primaria: desde el principio la enfermedad tiene una evolución crónicaⁱ, no se ven recaídas ni remisiones, sino que los síntomas van empeorando lenta e inexorablemente¹⁴⁴.

EMPIEZA A LOS 27 AÑOS

La esclerosis múltiple suele comenzar entre los 20 y 35 años²⁷⁵ (media de 27 añosⁱ). Hay algunas diferencias entre hombres y mujeres, entre

ⁱ En la resonancia, las formas progresivas tienen más lesiones infratentoriales y mayor tendencia a confluir²⁶¹. Las progresivas desde el principio muestran menos lesiones inflamatorias (3 por año) que las formas secundariamente progresivas (18 lesiones anuales, usando gadolinio). Sin embargo, una vez que se hacen progresivas, sean primarias o secundarias, el deterioro clínico es similar.

blancos y negros, entre razas y entre latitudes. La enfermedad comienza más tarde en hombres y en los lugares en que es menos frecuente. Es como si, allí, la causa que desencadena esclerosis múltiple además de menos frecuente fuese menos eficiente²⁷⁵.

ETAPA REVERSIBLE

Al principio los síntomas suelen ser reversibles (ver Cap. 2). En realidad en la esclerosis múltiple hay remielinización aunque habitualmente incompleta y su cuantía cada vez menor. En los primeros años de la enfermedad es cuando cabe esperar que las lesiones, y por tanto los síntomas, remitan después de la fase aguda³⁴¹.

UN BROTE CADA AÑO Y MEDIO

Los brotes son impredecibles, pero las estadísticas dicen que ocurre un brote cada año y medio⁴⁴¹. En muchos brotes empeoran durante cierto tiempo los síntomas antiguos y no llegan a aparecer otros nuevos. Los adultos jóvenes tienen más brotes, uno o dos al año, y cada brote dura entre 4 y 12 semanas.

¿POR QUÉ APARECE UN BROTE?

El misterio de los brotes se da en todas las enfermedades autoinmunes. En el vitíligo y en la psoriasis hay problemas de inmunidad y como dan lesiones en la piel sería fácil relacionar el brote con algún factor. Pues no hay forma.

ⁱ En más del 80 % de los casos los primeros síntomas aparecen entre los 20 y 50 años; un 7 % antes, y un 12 % después⁴⁰⁰. En España el comienzo ronda los 29 años^{16,233}.

una forma secundariamente progresiva y, a partir de ahí, el pronóstico cambia.

Este “año del progreso” tiene peor pronóstico mientras más tarde en aparecer. También es negativo que se hayan acumulado muchos brotes en los meses previos, y el cambio de evolución es peor en las mujeres³⁴⁴. Cuando una forma en brotes se convierte en progresiva suele hacerlo en los cinco primeros años⁴⁷.

ESCLEROSIS BENIGNA Y "SUPERBENIGNA"

A veces la esclerosis múltiple tiene una evolución benigna: algunos pacientes nunca fueron al médico, o éste presentan un episodio aislado y mínimo, que no deja secuelas y nunca repite.

Hay un 10-15 % de pacientes que, después de veinte o treinta años, sólo tienen moderadas limitaciones motoras o de otro tipo¹²⁰. Incluso hay casos con afectación mínima que pudieran clasificarse de "superbenignos" o "hiperbenignos"²⁹.

TIENEN ESCLEROSIS Y NUNCA SE ENTERAN

Cuando se hace autopsia a personas que mueren por diversas causas se descubre que tenían esclerosis múltiple, y nunca habían presentado síntomas. Son formas silentes, que pasan desapercibidas toda la vida (aunque mueran viejos) y hacen pensar que la incidencia real de la enfermedad sea superior a lo que se cree²⁰⁸. Según algunos⁴⁹⁷, mucho más frecuente: en cien autopsias, uno o dos cerebros tienen placas de esclerosis múltiple que no habían dado síntomas.

10. Un neurólogo estratega

Era fin de semana y la muchacha se levantó temprano para estudiar el examen del martes porque esa tarde iría de fiesta. La noche anterior había notado un hormigueo en la cara; ahora lo siente más y, al intentar caminar, parece que va como borracha.

Cinco días después, ni fiesta ni examen. Está en el hospital, no puede mover las piernas y un médico principiante le pregunta con insistencia por la “gripe” de hace dos años, cuando perdió la vista. Como la recuperó en seguida ella no lo consideró importante, pero ahora sí que le preocupa. No sabe lo que tiene, pero debe ser algo grave, que le ha venido de pronto y que va a cambiar su vida. Está asustada, quizá ha oído algo de esclerosis, y teme preguntar porque no sabe exactamente si quiere que le hablen claro.

CUANDO ME LO CONTARON SENTÍ EL FRÍO...

Decirle a alguien que tiene esclerosis múltiple le produce una gran impresiónⁱ. Este paso requiere tacto y tiempo y aquí empieza la estrategia del neurólogo.

ⁱ *Cuando me lo contaron sentí el frío / de una hoja de acero en las entrañas / me apoyé contra el muro, y un instante / la conciencia perdí de donde estaba...* Los versos podrían describir sentimientos de un paciente al que acaban de dar el diagnóstico que temía. Son de Gustavo Adolfo Bécquer⁴¹, aunque el mal que le anunciaban no era de salud sino de amores.

- Comienzo por vértigo o síntomas cerebelosos, por trastornos psiquiátricos o múltiples síntomas, o por trastornos psiquiátricos.
- Cuando la parálisis o el temblor son importantes, o cuando persisten los problemas urinarios.
- Las formas familiares (algún otro afectado en la familia) o las progresivas desde el comienzo.
- Las formas de inicio tardío: cuando las primeras manifestaciones se producen después de los 40 años, se afecta principalmente la marcha y la enfermedad suele tener un curso progresivo.
- Intervalo corto entre el primer y segundo brote.
- Potenciales evocados visuales alterados en los dos lados.
- Pacientes que responden poco a los corticoides.

BUENOS AUSPICIOSⁱ

También son datos estadísticos^{252,400,440,545}; se ha comprobado que, en general, van mejor los casos siguientes:

- Las mujeres: aunque se afectan en mayor número que los hombres la enfermedad suele ser menos grave en ellas.
- El comienzo con síntomas sensitivos, neuritis óptica, diplopia (visión doble).
- Recuperación rápida de los síntomas (menos de seis meses).
- Las formas que evolucionan en brotes y las que empiezan en adultos jóvenes (pero no en la infancia).
- Intervalo largo entre los brotes (sobre todo el segundo brote; si tarda más de un año en aparecer es muy buen pronóstico).
- Buena respuesta a los corticoides.

ⁱ Cuando los romanos nombraban un nuevo magistrado era costumbre que unos adivinadores profesionales, los **auspicios**, le revelaran su porvenir mirando a las aves: de *avis-* (ave) y *-specere* (mirar).

- Los nuevos fármacos son los mejores auspicios. Antes no había tratamiento y ahora el neurólogo tiene que decidirse entre varios (los vemos en los capítulos siguientes). De entrada, ¿qué interferón escogemos?

EL INTERFERÓN DE LA DISCORDIA

Discordia era una envidiosa que arrojó una manzana pidiendo a Paris que la entregase a su preferida entre tres diosas¹. El neurólogo tiene que decidir una situación parecida en la estrategia terapéutica de su paciente. Los nuevos fármacos son todos buenos, pero ¿cuál escogemos para prevenir la progresión de la enfermedad?

- El interferón beta-1b salió antes, tiene más estudios que le avalan, y se da subcutáneo tres veces a la semana.
- El interferón beta-1a es más moderno y por tanto todavía hay menos bibliografía, y se da intramuscular una vez en semana (ahora sale también subcutáneo)
- O esperar al copolímero (ya disponible en algunos centros).

Para ayudar en esta decisión léanse el capítulo 13: Interferón y las nuevas terapias.

¹ Las tres diosas ofrecían ventajas: **Hera** (Juno) el poder, **Atenea** (Minerva) la sabiduría y **Afrodita** (Venus) el amor. La elección era difícil y el juicio de Paris determinó una guerra. Póngase el lector en el lugar del príncipe troyano, eligiendo entre el poder, la sabiduría o el amor (y sabiendo que “escoger es dejar atrás”).

11. El brote y otras emergencias

La esclerosis múltiple tiene un recorrido largo y “lento”. Evoluciona de modo crónico o crónico-recurrente, pero hay situaciones de emergencia, como los brotes agudos que requieren un tratamiento urgente, como los corticoides.

CORTICOIDE VIENE DE CORTEZA

Las glándulas suprarrenalesⁱ, lo dice su nombre, están encima de los riñones y producen hormonas. En su zona interna (médula suprarrenal) se fabrica adrenalina y en la externa (corteza suprarrenal) los corticoides.

En ocasiones, el cerebroⁱⁱ secreta otra hormona, la ACTH (adeno-córtico-tropa) que estimula las glándulas suprarrenales para que produzcan corticoides. Si queremos que un paciente tenga muchos corticoides hay dos métodos: dárselos sintéticos, o inyectarle ACTH, para que sus suprarrenales fabriquen más corticoides naturales.

ACTH CONTRA LOS BROTES

En 1951 comenzó a usarse ACTH para tratar los brotes o recaídas de esclerosis múltiple^{154,174}. En vez de dar corticoides extraños parecía

ⁱ En el embrión las glándulas suprarrenales eran tejido nervioso, una especie de ganglios que luego emigraron y se independizaron. En el adulto, las glándulas ya no tienen conexiones visibles con el sistema nervioso pero responden al estrés produciendo hormonas.

ⁱⁱ La zona del cerebro que produce ACTH es el hipotálamo. Allí hay neuronas que liberan la hormona y su actividad es mayor en las personas con esclerosis múltiple¹²⁶.

más natural dar ACTH para que el paciente aumente su propia producción de corticoides. Se observaron mejorías significativas y en 1970 un completo estudio⁴⁴⁸ despejó las dudas: la ACTH (y, por extensión, los corticoides) mejoraban los brotes agudos, tanto la neuritis óptica como otras formas difusas de la esclerosis múltiple.

ES MÁS FÁCIL USAR CORTICOIDES

La ACTH tiene dos inconvenientes: hay que inyectarla y, sobre todo, no sabemos la dosis exacta que necesitamos, porque depende de la respuesta de la corteza suprarrenal de cada paciente. Los corticoides son más cómodos de usar y su eficacia en los brotes es igual o superior³⁹².

Los inyectables permiten alcanzar dosis altas con seguridad; también los hay en comprimidos, muy útiles para que el paciente siga el tratamiento en su casa.

LO QUE HAS DE HACER, HAZLO PRONTOⁱ

Lo importante de la corticoterapia es hacerla pronto. Su eficacia es mayor si se aplican precozmente, antes o durante la fase inflamatoria de la enfermedad. Entre otras acciones, los corticoides disminuyen la inflamación del tejido nervioso y, además, frenan el sistema inmune que está alteradoⁱⁱ.

ⁱ Se lo dijo Jesús a Judas la última vez que cenaron juntos: *Lo que has de hacer, hazlo pronto* (San Juan, 13,27)²⁴³.

ⁱⁱ Los corticoides y la ACTH tienen muchos efectos beneficiosos sobre la respuesta inmune¹⁴⁴: reducen los linfocitos T, bloquean el interferón g, disminuyen la IgG y la prostaglandina E2, mejoran la barrera hematoencefálica, etc.

12. Defiéndonos de nuestros defensores

El médico intentará dismantelar las defensas del paciente con esclerosis múltiple. No es extraño, pues hablamos de una enfermedad autoinmune: los que habitualmente nos defienden (linfocitos T, macrófagos, etc.) se equivocaron de enemigo, y en lugar de luchar contra gémenes extraños atacan la mielina de sus propias neuronas. Su inmunidad tiende al masoquismo y hay que frenarla: entonces empleamos inmunosupresores, fármacos capaces de debilitar las defensas naturales del organismo.

Ya vimos que los brotes se tratan con corticoides porque suprimen determinados mecanismos inmunitarios naturales. Aquí describiremos inmunosupresores inespecíficos que, con excesiva frecuencia, dan resultados contradictorios y provocan muchos problemas secundarios.

EL EMBARAZO ES UN INMUNOSUPRESOR NATURAL

El feto es un ser habitualmente querido pero extraño, y si la madre no lo expulsa es porque sus defensas se encuentran de algún modo disminuídas. El embarazo es un estado natural de inmunosupresión, una especie de alo-transplante en que los antígenos paternos se admiten provisionalmente por la madre. De hecho, durante la gestación hay menos brotes de esclerosis; es después, durante el puerperio, cuando empeora la enfermedad (ver capítulo 7).

BENEFICIO Y MALEFICIO DE LA AZATIOPRINA

La azatioprinaⁱ inhibe todas las defensas del organismo: frena la producción de linfocitos y de anticuerpos. A largo plazo, produce una ligera mejoría (disminuye algo el número de brotes y la incapacidad). Parco beneficio que quizá no compensa sus múltiples inconvenientes: la azatioprina hace bajar los linfocitos en sangre (leucopenia), es tóxica para el hígado y puede producir náuseas, fiebre o problemas en la piel.

Aún se usa como tratamiento prolongado (2-3 años) en casos seleccionados (pacientes jóvenes, formas progresivas secundarias y evolución corta)^{39,40,144}.

CON CICLOFOSFAMIDA SE CAE EL PELO

Para evitar la sugestión, los ensayos serios son "ciegos" (el paciente no sabe lo que está tomando) o "doble ciego" (ni el paciente ni el médico)ⁱⁱ. Esto es imposible hacerlo con la ciclofosfamida porque los que la toman se quedan calvos, vomitan y orinan sangre⁵¹⁷. Las supuestas ventajas no compensan: mejor no usarla.

A VECES LOS MALES EMPEORAN CON LOS REMEDIOS

Para tratar la esclerosis múltiple se han usado muchos inmunosupresores. Es difícil explicarle a los pacientes que la estadística

ⁱ La azatioprina es un derivado de la mercaptopurina. Actúa como inmunosupresor general, tanto a nivel celular (linfocitos) como humoral (anticuerpos). Mientras mayor sea la dosis (2-3 mg/kg/día), más bajan los leucocitos (unos se asustan cuando hay 3.000 leucocitos/mm³ y otros se arriesgan a bajar a 2.000).

ⁱⁱ Los ensayos humanos utilizan el método "doble ciego": se dividen al azar los pacientes en dos grupos: a unos se les da el fármaco que se supone curativo y a otros un placebo (un producto inocuo - azúcar, agua, almidón u otro- del mismo color y forma del medicamento verdadero. Se intenta que ni el enfermo ni el médico se influyan psicológicamente a la hora de decir cuál les mejora y cuál no.

QUITAR ANTICUERPOS CAMBIANDO PLASMA

El plasma es el líquido de la sangre que contiene, entre otras cosas, anticuerpos. Como se supone que los enfermos de esclerosis tienen anticuerpos contra su propia mielina, parece lógico quitarles su plasma y cambiárselo por otro artificial (sin anticuerpos).

Este procedimiento se llama plasmaféresis y se utiliza también en otras enfermedades "autoinmunes" como la miastenia, en la que se sabe que el paciente tiene anticuerpos contra los receptores de sus fibras musculares. Sin embargo, en la esclerosis múltiple no se ha identificado ningún autoanticuerpo concreto y los resultados de la plasmaféresis no han sido claros.

Es una técnica engorrosa, costosa y tiene ciertos riesgos (infección, fallo de algún órgano)²¹¹. Ahora casi nadie lo usa.

LIMPIAR LA SANGRE DE LINFOCITOS MALOS

El razonamiento es el mismo: si los linfocitos atacan a la mielina los cambiamos. El procedimiento se llama linfocitèresis, consiste en extraer una gran cantidad de los linfocitos del paciente, es todavía más costoso y engorroso que la plasmaféresis y el resultado igual de dudoso.

RADIAR LINFOCITOS MALOS PARA MATARLOS

La misma idea, eliminar los linfocitos del paciente que se suponen perjudiciales, esta vez con radiaciones. Se hace una irradiación total de las zonas linfoides y parecen beneficiar algo las formas progresivas crónicas⁹⁰. Otros resultados son dudosos y los efectos secundarios son bastante serios.

GLOBULINAS AJENAS CONTRA ANTICUERPOS PROPIOS

Los sujetos normales también tienen cierta tendencia a desarrollar autoanticuerpos, pero se libran de ellos atacándolos con unas sustancias que se llaman anti-idiotipos y que circulan en la sangre dentro del gran grupo de inmunoglobulinas.

Si obtenemos inmunoglobulinas inespecíficas mezclando el plasma de miles de sujetos sanos habrá multitud de anti-idiotipos; si las transfundimos a pacientes con esclerosis múltiple (o con otras enfermedades autoinmunes) se supone que frenarán la acción de los autoanticuerpos antimielina. Eso es lo que está en estudio, y los primeros resultados han sido prometedores^{2,40,109,132,133,499}.

ANTICUERPOS MONOCLONALES COMO MISILES

Esta forma de inmunosupresión selectiva se basa en un principio ideal: desarrollar artificialmente anticuerpos que destruyan selectivamente los componentes del sistema inmune que molesten (sean células, sustancias o elementos menores). Es un misil teledirigido.

13. Interferón y las nuevas terapias

La evolución a largo plazo de la esclerosis se intenta mejorar hace años con inmunosupresores poco específicos. Ahora tenemos los “inmunomoduladores”, nuevos tratamientos para modificar el sistema inmune de modo más selectivo.

Los interferones y los copolímeros son los inmunomoduladores más conocidos. También citaremos otras vías de investigación terapéutica, con resultados que parecen optimistas.

INTERFERIR NUEVAS INFECCIONES

Si un virus invade una célula, algo ocurre que impide que la infecten otros. Es como cuando Roma invadió Grecia: la sometida Atenas ya no temía a los persas, sus enemigos ancestrales. La "romanización" era una nueva situación, desagradable para los griegos, pero que interfería con otros intentos invasores.

Algo parecido (simplificando) vemos en la célula invadida por un virus: produce una sustancia que "interfiere" con otros virus y le protege de nuevas infecciones: el interferón.

INTERFERONES BUENOS Y MALOS

Los interferones son proteínas especiales (glicoproteínas) que producen las células del organismo¹ después de que las infecta un virus. Hay más de 20 variedades: interferón alfa, beta, gamma y otros.

¹ Casi todas las células del organismo pueden producir interferones, principalmente los leucocitos (especializados en interferón alfa) y los fibroblastos (interferón beta).

muestran pequeñas diferencias de eficacia y complicaciones pero no son comparables porque el diseño es distinto. La mayoría de ensayos con interferón beta-1b se hacen con pacientes más incapacitados y los del interferón beta-1a usan dosis más bajas. En líneas generales, del interferón beta-1b se han usado dosis más altas por lo que tanto la eficacia como los efectos secundarios parecen ser mayores.

Las comparaciones no sólo no son odiosas sino deseables: esperamos ensayos en que las metodologías sean similares y sepamos cuál de los interferones beta es mejor. De momento, la elección es difícil.

UN CAMBIO REVOLUCIONARIO

El uso de los dos interferon beta ha supuesto un cambio revolucionario en nuestro enfoque de la esclerosis múltiple. Tanto a nivel clínico como a nivel anatomopatológico el giro ha sido radical.

Ya nada será igual en la esclerosis múltiple. Desde que se descubrió el uso del interferón todo ha cambiado para los pacientes. El futuro es esperanzador. Con los conocimientos actuales, todos los pacientes con esclerosis deberían ser tratados con interferón beta.

INTERFERÓN GAMMA: EL MALO DE LA PELÍCULA

Todos producimos de modo natural interferón gamma y en un principio se llegó a emplear como tratamiento para la esclerosis múltiple. Pero los pacientes empeorabanⁱ en lugar de mejorar y hubo que abandonarlo³⁸⁷.

ⁱ El gamma-interferón lo producen los linfocitos T en respuesta a ciertos antígenos, parece involucrado en la reacción inflamatorio, activa los macrófagos (que en esos pacientes destruyen la mielina), modifica la barrera hematoencefálica y, además, se ha demostrado que empeora el modelo experimental de esclerosis (la neuritis alérgica experimental).

14. Una solución para cada problema

La esclerosis múltiple tiene tratamiento aunque todavía no tenga cura. Además de tratar y prevenir los brotes, podemos mejorar muchos síntomas y aliviar molestias concretas.

Hay problemas cotidianos, aparentemente fútiles (para el médico), pero a los que da mucha importancia el paciente porque afectan a su calidad de vida. Él confía en nosotros para resolverlos.

Algunos remedios los dimos ya, al describir las alteraciones mentales (capítulo 6) o los trastornos sexuales y de esfínteres (capítulo 7).

LA ESPASTICIDAD QUE INMOVILIZA

Cuando se lesiona la vía piramidal los pacientes tienen espasticidad. Aumenta el tono de los músculos por lo que las articulaciones se bloquean en posturas fijas y empeora la movilidad de las extremidades, sobre todo las inferiores.

La espasticidad, aunque sea ligera, entorpece mucho los movimientos y va dañando las articulaciones; es culpable de la mayoría de molestias e incapacidades de estos pacientes. La fisioterapia se orienta a ejercitar las articulaciones y procurar que se alineen adecuadamente.

Muchas veces la espasticidad se acompaña de hiperreflexia y clonus (los reflejos tendinosos se exageran y a veces se prolongan). Entonces sí que

con diversos fármacos: clonacepán, propranolol, isoniazida, acetazolamida o la ya mencionada gabapentina. En casos difíciles puede ser precisa la cirugía estereotáxica, situando un estimulador profundo en el tálamo⁵⁵¹.

NEURALGIAS Y OTROS DOLORES

La neuralgia del trigémino y otras molestias dolorosas se tratan con carbamacepina o gabapentina²²². Los dolores neurógenos crónicos son más difíciles de tratar. Se pueden combinar analgésicos convencionales o mayores (vía oral o intratecal), antidepresivos tricíclicos (amitriptilina) y estimulación nerviosa transcutánea.

¿PUEDE MEJORARSE LA MEMORIA?

Algunos intentan mejorar la memoria y otras funciones cognitivas con ejercicios mentales y estrategias compensatorias (ver capítulo 15). Otros emplean nootropos (citicolina, piracetam) aunque los resultados son variables.

Los pacientes con déficit cognitivo mejoran con interferón beta-1b (Betaserón)^{404,405} y todavía más significativos son los resultados con interferón beta-1a intramuscular (Avonex)ⁱ.

LOS TRASTORNOS PSICOLÓGICOS

Si la depresión es importante hay que tratarla; se usan fluoxetina, sertralina o paroxetina. Algunos pacientes con interferón beta-1b (Betaserón) se deprimen más y hay que prestarles especial atención.

ⁱ En un reciente estudio¹⁵¹, los pacientes tratados con interferón beta-1a tenían a los dos años una clara mejoría neuropsicológica global comparados con el placebo; esto era más claro todavía en las categorías memoria/proceso de información y en capacidad visuoespacial/ejecución.

15. Un buen médico general

El neurólogo hace la estrategia de tratamiento de la esclerosis múltiple. Pero la batalla cotidiana, el día a día de su enfermedad, tiene que resolverlo el paciente con su médico de cabecera, que le conoce de toda la vida y será su mentorⁱ o guía para problemas que pueden presentarse, o para sospechar un brote y mandarlo al especialista.

El médico de familia diagnostica el 5 % de los casos de esclerosis múltiple y le consultan entre 15 y 20 veces al año, principalmente por problemas de sueño, incontinencia o infecciones urinarias¹¹⁰.

CONFIANZA CERCANA

El paciente de esclerosis va al neurólogo, según los casos, una a seis veces al año. Pero debe tener confianza en alguien cercano, un buen médico general que le comprenda, que esté bien informado de su situación neurológica, que sepa suficiente de la esclerosis múltiple, que pueda resolverle problemas cotidianos y que, en un momento dado, sea capaz de decidir si hay o no un nuevo brote.

DE LA TERRIBLE DUDA DE LAS APARIENCIAS

El paciente sufre una terrible ansiedad ante la perspectiva de un nuevo brote. Duda cada vez que algo le recuerda síntomas antiguos o cuando

ⁱ Mentor era un personaje de la Odisea que cuidó a Telémaco durante el largo crucero de su padre (un tal Ulises). Ahora "mentor" significa guía o ayo, pero hace siglos se llamaba así al maestro que enseñaba gramática a cambio de dinero.

Aunque no se trate de un brote, un paciente de esclerosis múltiple puede empeorar durante minutos u horas. Si su sangre acumula productos de desecho por una insuficiencia renal o hepática, o si tiene anemia o sufre una infección. Si suda demasiado y se deshidrata, porque hace mucho calor en la habitación o por tomar baños calientes. Si tiene fiebre de cualquier causa, sobre todo “resfriados” o infección urinaria. Incluso si respira muy rápido (hiperventilación) porque está cansado y nervioso²⁹⁰.

YATROGENIA Y LO CONTRARIO

El médico general debe vigilar los problemas a corto plazo de algunos medicamentos: los antidepresivos tricíclicos pueden retener la orina, los miorrelajantes y sedantes empeoran la debilidad, la 4-aminopiridina puede dar convulsiones. A largo plazo, estará atento a la osteoporosis que pueden provocar los corticoides y hará análisis periódicos de sangre para vigilar la cifra de leucocitos en los que toman inmunosupresores.

Y lo contrario. Evitará que se retiren bruscamente ciertos medicamentos: una bajada rápida de corticoides puede exacerbar los síntomas; si quitamos de pronto los antidepresivos el paciente entra en un bache anímico, y al retirar baclofén pueden aparecer alucinaciones o agitación.

PREVENIR LA INFECCIÓN URINARIA

Esto es fundamental. Las infecciones urinarias son muy frecuentes en los pacientes con esclerosis múltiple, sobre todo en los que tienen un gran volumen residual (evacuan mal y la vejiga suele estar demasiado llena). Algunos necesitan que se les ponga catéter de modo intermitente y se hará con la adecuada higiene. Otras veces la infección no es aguda, sino crónica.

El paciente con infección urinaria puede presentarse sin molestias de orina, quejándose sólo de problemas generales: que se encuentra más

16. Cuatros rehabilitadores

En la esclerosis múltiple necesitamos cuatro "rehabilitadores", es decir, cuatro niveles de atención y actuación:

- Rehabilitar el cuerpo.
- Rehabilitar el alma.
- Rehabilitación social.
- Rehabilitar la casa.

Para rehabilitar el cuerpo es imprescindible la fisioterapia atendiendo a músculos y articulaciones, al lenguaje, a las funciones mentales. La rehabilitación del alma exige reconocer el estrés para combatirlo, cambiar de estilo de vida y mantener la comunicación familiar y social. La rehabilitación de la casa significa adaptarla a las necesidades del enfermo para facilitar sus actividades diarias (terapia ocupacional); podemos emplear recursos sencillos e imaginativos o aprovechar los últimos avances tecnológicos.

REHABILITAR EL CUERPO

Todos los especialistas coinciden en que la rehabilitación motora es fundamental, pero algunos no le insisten lo suficiente al paciente. La artrosis y la hipotrofia muscular acechan a estos pacientes de movilidad limitada y la única forma de evitarlos es la rehabilitación

DEL LOGOPEDA AL CIBERLENGUAJE

Las dificultades del hablar las atiende el logopeda. Él prescribirá la rehabilitación específica y aplicará a cada paciente los ejercicios adecuados para que hable mejor.

La informática también puede ayudar. Hay programas que reconocen la voz y permiten escribir sin teclearⁱ. También pueden transformar la voz en otra diferente, "mejorada": una voz más audible o más fácil de reconocer por otras personas. Los pacientes con disartria (dificultad para articular palabras) o con temblor de voz pueden recurrir a estos sistemas para hacerse entender mejor.

REHABILITAR EL ALMA

La rehabilitación del alma, de la psique o de la actitud vital (llámesele como se quiera) es fundamental en todos los pacientes crónicos pero especialmente en la esclerosis múltiple. Hay que atender la capacidad mental, los factores de estrés, las relaciones familiares y la integración social (incluyendo el trabajo o paro, Internet y las asociaciones).

MENTE Y CALIDAD DE VIDA

Nadie discute que es necesario rehabilitar las funciones mentales dañadas por un traumatismo o hemorragia cerebral. Pues también hay que hacerlo en la esclerosis múltiple. Si estos pacientes tienen déficit cognitivo lo pasan peor y se deteriora su calidad de vida⁴³¹.

El cerebro tiene cierta "plasticidad" y con el entrenamiento adecuado las áreas que quedaron sanas pueden asumir algunas de las funciones

ⁱ Los programas informáticos se adaptan a la fonética de cada persona con cierto "entrenamiento" (dándole varios ejemplos el ordenador aprende). Una vez que reconoce la voz el aparato la digitaliza, y puede operar con esas señales para escribir lo que se le dicta.

hombre es la suma de sus cosas hechas. Hacer y actuar: eso evita la depresión.

DEL ZOON POLITIKON AL ANIMAL CULTURAL

Otra mala traducción, ahora de Aristóteles. Cuando hablaba del hombre como "*zoon politikon*" y se deduce "*el hombre es un animal político*" aparece la confusión.

El filósofo no quería decir que todos deban dedicarse a la política, sino que insistía en que el hombre no se aísle, que debe insertarse en la vida cívica, en las actividades propias de su ciudad (*cívico* viene de ciudad y *polis* es ciudad).

Hay que reinsertar socialmente a nuestros pacientes. Para bien o para mal "*el hombre es un animal cultural*"³⁸⁹ y cada vez más, conforme avanza la sociedad. Cada individuo ha perdido parte de su identidad al integrarse en un entorno cultural que lo estructura y le da un nuevo sentido de la realidad¹.

De esa proyección socio-cultural depende que nuestro paciente esté más o menos satisfecho: según le acepte la familia o sus amigos, y según sus posibilidades de trabajar o integrarse en su entorno. A peor integración psicosocial, mayor invalidez física, y esto se nota más en las mujeres⁵⁶².

ⁱ La cultura es un mundo extracorporal que se articula con nuestra biología y constituye un *nuevo reino de lo real*³⁸⁹. Esto es lo que el filósofo Michel Foucault¹⁶⁰ denomina "**muerte del hombre**": la identidad última de nuestro ser se disuelve en la trama de estructuras (culturales) que constituye la realidad humana. El individuo pierde lo que gana la sociedad.

Se puede adaptar la cama, o todo el dormitorio, a las posibilidades del paciente. Hay teléfonos con un marcador especial, se construye una rampa donde haga falta o se instala un sistema motorizado para subir escaleras.

El inodoro resulta demasiado bajo para algunos enfermos y es muy simple elevarlo. La altura de los escalones reduce con tacos de madera que ocupen la mitad del peldaño.

Con enchufes adecuados y un mando a distancia encendemos o apagamos luces, la televisión o la cafetera eléctrica. La tecnología facilita la calidad de vida.

UNA RECETA DE AIRE ACONDICIONADO

Los neurólogos deberíamos disponer de recetas especiales para prescribir aire acondicionado a los pacientes de esclerosis que viven en climas cálidos. Ya vendría el técnico de la empresa a revisar la casa y planificar el número de frigorías y aparatos necesarios.

No es broma: uno de los mejores tratamientos de la esclerosis múltiple es instalar aire acondicionado en la casa. La fatiga, que es una de las quejas más frecuentes, mejora notablemente.

RECURSOS PÚBLICOS Y ASISTENCIA SOCIAL

Lo ideal es recurrir a personal especializado en este tipo de trabajos y obtener ayudas de fondos públicos, aconsejándose antes en las asociaciones de pacientes que cada día tienen más influencia.

17. Alimentum sanum in corpore sano

La salud del cuerpo se fragua en la oficina del estómago, decía Don Quijote⁷⁴ hace cuatro siglos. Y todavía muchos opinan algo parecido: lo que se come puede prevenir o empeorar la esclerosis múltiple. Las dietas que veremos no son “milagrosas” y su eficacia está por demostrar, pero no perjudican y aseguran una alimentación sana.

LAS GRASAS, UNA MODA DE LOS SETENTA

La mielina contiene una grasa especial (un fosfolípido). La teoría de moda de los años setenta era que el tipo de grasas que comemos puede influir en la esclerosis múltiple. El pescado es bueno, pero las otras grasas animales aumentan el riesgo de esclerosis; hay más enfermos en los países que consumen más grasas^{11,32,45}.

A LOS MUERTOS LES GUSTABAN LAS GRASAS

Publicaron hace poco un estudio que comenzó antes de que yo naciera⁵¹⁰. En 1949 aconsejaron a 150 pacientes de esclerosis múltiple una dieta con pocas grasas (menos de 20 gramos por día). La mitad hizo caso, la otra mitad no; y esperaron 35 años para ver los resultados.

Los que habían seguido dieta estaban mejor y, después de tanto tiempo, sólo había muerto el 30 %. De los pacientes “desobedientes” pocos llegaron vivos a la última cita: 1 de cada 5 (una mortalidad del

NITRATOS, NITRITOS Y ADITIVOS

En la antigüedad, los cocineros sólo disponían de colorantes vegetales naturales. Alrededor del año 1.700 se fueron sustituyendo por aditivos como nitratos (en especial el nitrato de Chile) que dan buen aspecto a la carne y mejoran su conservación.

En el siglo XIX se añadió el azúcar. Esto provoca que los nitratos se reduzcan a nitritos, agentes químicamente activos. Algunos dicen que desde entonces se hacen más frecuentes el cancer colo-rectal, la esclerosis múltiple y la artritis reumatoide²⁸⁵.

LAS GEÓRGICAS O LA AGRICULTURA NATURAL

En las “*Geórgicas*”, Virgilio describe los métodos tradicionales de trabajar la tierraⁱ, bastante diferentes de los cultivos modernos con abonos artificiales, plaguicidas químicos y semillas transgénicas. Algunos piensan que la agricultura actual es la causa de la esclerosis múltiple y de otras enfermedades. No lo sabemos, pero seguro que los frutos y hortalizas del poeta latino eran más sabrosos y saludables.

CARNE Y LECHE DE GANADO BUCÓLICO

Los pastores que Virgilio describe en las “*Bucólicas*” no estropeaban con hormonas o piensos la leche y la carne de sus bueyesⁱⁱ. La ganadería moderna abusa de artificios que perjudican los productos y la salud de los consumidores. Algunos sospechan que pueda afectar a

ⁱ “Trabajar la tierra” es, precisamente, lo que significa “**Geórgicas**”, del griego *georgós*, y éste de *gê* (tierra) y *érgon* (trabajo).

ⁱⁱ **Bucólico** viene de *bucolicus* (pastoril) y éste del griego *bukólos* (boyero): “*el que guarda o conduce bueyes*”. Por extensión, se aplica a todo lo relacionado con pastores o ganado.

18. Tratamientos curiosos, dudosos y heterodoxos

A estas alturas del libro, conocemos bastante sobre el tratamiento de la esclerosis múltiple: lo que se enseña en las facultades de Medicina y lo que se receta en los ambulatorios públicos.

Pero hay otras opciones de tratamiento, curiosas, dudosas o heterodoxas. Unas son demasiado recientes, y no han calado en el público general; otras se han propuesto sin una base científica firme, pero pueden abrir líneas terapéuticas. Son recetas imaginativas, no siempre acreditadas. Puede que un día, alguna de estas tentativas o intuiciones suponga un avance real para combatir la esclerosis múltiple. Nadie se extrañe, ocurre a veces a quien golpea el azar.

CONTRA LA ESPASTICIDAD Y CONTRA LA LEY

Hay drogas ilegales que sirven contra la espasticidad. La marihuana o cannabis alivia la espasticidad en el 97 % de los pacientes que la usan. También mejora los dolores crónicos, el apetito, la memoria, el estado anímico, la fatiga, la visión, la marcha, el equilibrio y las alteraciones sexuales, de vejiga o intestino. Los pacientes de esclerosis múltiple tienen razones terapéuticas específicas para fumar cannabis⁸⁷.

LAS ABEJAS Y LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

A casi todos nos ha picado una abeja. Cuando esto ha ocurrido a un paciente con esclerosis múltiple, unos piensan que la picadura provocó la aparición de un brote y otros que mejoraron desde entonces. El veneno de abejas se sigue estudiando, pero no hay datos concluyentes.

LEVADURAS EN VENA

Hay preparados elaborados con tres especies de levaduras que algunos tienen el valor de inyectarse en vena, aunque suele darles un poco de fiebre. Dicen que aumentan sus defensas contra las infecciones y las reacciones alérgicas, y que les protege de la esclerosis múltiple. Nadie lo ha demostrado... todavía.

MADRES QUE ATACAN A SUS HIJOS

No hablamos del crimen de Medeaⁱ. Todas las madres atacan a sus hijos mientras los tienen en el útero, sencillamente porque su sistema inmunológico lo ve como un ser extraño. Para defenderse de la madre el hígado del pequeño secreta una proteína (la alfa-feto-proteína) que desmonta el acoso inmunológico materno.

La idea es buena: si esta proteína del feto le protege de los linfocitos y anticuerpos de su madre, puede funcionar en pacientes con esclerosis múltiple. Se está investigando.

ⁱ El peor crimen de una madre es hacer daño a los propios hijos para vengarse del marido que la abandona. Medea mató a sus hijos (Feres y Mérmero) porque Jasón se fue con la princesa Glauce.

CUIDADO CON EL HIERRO

El hierro se acumula en el cerebro de pacientes con diversas enfermedades neurológicas y el patrón puede resultar característico de procesos inflamatorios o de otra índole⁴⁸².

En el cerebro de los que mueren por esclerosis múltiple encontraron mucho hierro. Entonces en pacientes vivos analizaron su transferrina (la proteína que transporta el hierro en sangre) y comprobaron que estaba elevada, sobre todo en los que tenían más incapacidad⁵³¹.

ANTIBIÓTICOS DE AMPLIO ESPECTRO

Es la teoría de que la esclerosis múltiple está relacionada con una infección. Se utilizan la terramicina, la tetraciclina y otros antibióticos de amplio espectro (que son activos contra muy diferentes clases de bacterias). Y por si la causa es un hongo, otros dan nistatina, una sustancia que se emplea cuando esos organismos infectan la boca o la vagina. No sirve para nada.

SANGRE GITANA

La idea se le ocurrió a mi amigo Hydeⁱ mientras contemplábamos la Alhambra granadina, rodeados de gitanas que intentaban vender flores o leer la mano *"Aquí podría estar el remedio de la esclerosis múltiple: sangre gitana"*.

Y justificó tan sorprendente hipótesis: *"En tu libro dices que esos pacientes llevan en el suero sustancias tóxicas para la mielina, y por*

ⁱ Mi amigo no quiere revelar su verdadero nombre. Nos conocemos de toda la vida; es un neurólogo ocurrente, heterodoxo y un punto diabólico; le llamaremos Hyde.

médico ortodoxo siguen uno o más métodos alternativos tienen síntomas menos severos, mejor capacidad funcional y calidad de vida.

DESENMASCARAR A LOS EMBAUCADORES

Hay tratamientos alternativos costosos, ineficaces e incluso peligrosos. Es muy fácil despertar falsas esperanzas en personas con problemas crónicos y algunos se aprovechan. La Sociedad Nacional de Esclerosis Múltiple (americana) da claves para descubrir a los estafadores.

Se debe sospechar fraude cuando: se anuncia una "cura" de la esclerosis, hay que pagar por adelantado, se trata de una fórmula secreta, el "sanador" no quiere que le pregunten al médico habitual, se comercializa por teléfono o correo directo, o se aportan testimonios de "clientes satisfechos" con poca identificación¹⁵⁸.

LOS LINFOCITOS DE HERNÁN CORTÉS

Hernán Cortés tenía muchos y potentes linfocitos, al igual que sus soldados. Un puñado de hombres conquistó el Imperio azteca aprovechándose de su inmunidad a las enfermedades que ellos transmitían.

"Los conquistadores españoles que invadieron las Américas eran supermanes inmunológicos. Venían de una selección natural, darwiniana, porque en los puertos españoles del Mediterráneo y del Atlántico se cruzaban gentes y gérmenes de Europa, África, Asia y América, y las infecciones infantiles y juveniles hacían estragos. Los marinos españoles eran supervivientes que habían desarrollado un sistema inmune potentísimo. Esa fue su enorme ventaja sobre los indígenas americanos, inmunológicamente indefensos".

Este párrafo es de un libro de historia de la Medicina⁴⁰⁸ que me regaló en su última visita mi amigo Hyde (el heterodoxo neurólogo del que antes hablé). Me lo leyó en voz alta y lo relacionó con los fallos del sistema inmune en la esclerosis múltiple.

Luego, imaginó una historia escandinava que termina en África y, tal como me la contó, la escribo.

SIGRID VIAJA A MADAGASGAR

Sigrid nació en Estocolmo y estaba predispuesta genéticamente a sufrir esclerosis múltiple, como su hermana mayor y la abuela. Su padre era médico y decidió cambiar de vida. Se inscribió en una ONG (Organización No Gubernamental) y toda la familia emigró a Madagascar.

Sigrid tenía sólo un año cuando llegaron al poblado. Allí sufrió muchas infecciones infantiles que ya estaban erradicadas en Suecia; el alojamiento era bastante más sucio que el immaculado piso del que venían y los alimentos que tomaba no estaban higienizados ni llevaban fecha de caducidad. A los pocos años subía a los árboles y participaba en excursiones por la selva; con frecuencia se hacía pequeñas heridas y no siempre se las desinfectaban.

Durante toda la infancia, sus leucocitos y anticuerpos se habían reforzado al enfrentarse con situaciones inéditas en su país de origen. Desde muy pequeña había hecho un entrenamiento de su sistema inmune y, por eso, Sigrid no tendrá nunca esclerosis múltiple.

19. Hablan los pacientes

Los médicos les vemos como pacientes, pero ellos no se ven así. El paciente con esclerosis múltiple ha tardado en saber que así se llama su enfermedad. Este hombre o esta mujer empezaron a perder visión o a tener una serie de molestias y fueron al especialista a le confirmase el diagnóstico que ya había hecho su médico de cabecera.

LA INTRUSA

Ahora siente que una intrusa ha llegado a su vida. Si estaba tan bien con mi trabajo, con mi familia, con mis amigos, se dice. ¿Qué es esto que me pasa ahora? ¿Cuánto va a durar? Seguro que cuando me tome el tratamiento unos cuantos meses me voy a curar. Pero resulta que el intruso sigue, que la enfermedad invade cada vez más parcelas de su existencia, que tiene que esconderse de sus compañeros.

DEL KIRIELEISÓN AL GRITO DE ORESTES

Resignación o desesperación ante la enfermedad. Son las formas extremas de afrontar el cruel diagnóstico. Unos entonan el **kirieleisón**ⁱ **kirieleisón**ⁱ (“*Señor, apiádate de mí*”) y se autocompadecen. Otros no admiten su infortunio y culpan al destino; es el grito desesperado de Orestes rebelándose ante el castigo divino: “*Dioses, si existís, ¿en qué empleáis el tiempo?*”. Culpan a los dioses, a los que rigen los destinos de los hombres, de esta desgracia que les han enviado. ¿Por

ⁱ **Kirieleisón** es una imploración a Dios al principio de la misa, tomada del griego: *Kýrie eléeson*, que significa “Señor, apiádate”.

20. Hablan los médicos

Todos tienen algo que ver (y mucho) con la esclerosis múltiple. Unos se dedican preferentemente a la investigación básica, otros a la docencia y otros (la mayoría) a labores clínicas en distintas especialidades: Neurología, Oftalmología o Psiquiatría. Cada cual responde una pregunta desde su perspectiva personal, con la autoridad que da el conocimiento y la propia experiencia.

¿QUÉ ES LA MIELINA?

José M^a Peinado Herrerosⁱ.

En el sistema nervioso, clásicamente se ha distinguido entre la sustancia blanca (que contiene los axones “mielinizados”, las células gliales y capilares) y la sustancia gris (con predominio de los cuerpos de las neuronas y sus arborizaciones dendríticas).

La mielina es el principal componente de las llamadas vainas de mielina. En el Sistema Nervioso Central las vainas están formadas por los oligodendrocitos y en el Sistema Nervioso Periférico por las células de Schwann. Estas vainas se sitúan rodeando a segmentos de los axones neuronales, modificando considerablemente las propiedades de conducción del impulso nervioso de la membrana de estos axones.

Estas cubiertas, que como el aislante de plástico de los cables eléctricos, rodean el axon, a diferencia de éstos, no lo hacen en una lámina

ⁱ José María Peinado es Profesor Titular de Bioquímica en la Facultad de Medicina de Granada. Docente e investigador en campos básicos del sistema nervioso también pertenece al Instituto de Neurociencias del que fue fundador y director.

que interrumpen las conexiones del cerebro y médula espinal con la vejiga que regulan el control voluntario de la misma, alterando las funciones de almacenamiento y vaciado de la orina. Los síntomas pueden ser irritativos y obstructivos. Los síntomas irritativos más frecuentes son la urgencia miccional, el aumento de las micciones, la incontinencia urinaria, las molestias a nivel de la vejiga y uretra, los deseos de orinar constantes. Los obstructivos son la dificultad para iniciar la micción, chorro débil, goteo postmiccional, interrupción de la micción, retención urinaria y nicturia. En un 18 a 52 de los pacientes existe una combinación de ambas sintomatología.

Estos trastornos miccionales pueden condicionar el pronóstico a largo plazo de la enfermedad por la aparición de complicaciones infecciosas y renales. Además afectan de forma significativa la calidad de vida y autoestima al limitar la actividad laboral y social. Existen medios adecuados para diagnosticar correctamente estos trastornos que casi siempre son tratables y, en ocasiones, curables.

¿ES NECESARIA LA PUNCIÓN LUMBAR?

Miguel Guerrero Fernándezⁱ.

Sí que es necesaria, porque permite analizar el líquido cefalo-raquídeo, la única forma de conocer que está ocurriendo en el sistema nervioso central (cerebro y médula espinal). Cuando pensamos que una persona tiene anemia solicitamos un hemograma, cuando un bronquítico se asfixia en Urgencias pinchamos su arteria radial para medir el oxígeno que lleva, y cuando se sospecha úlcera gástrica se hace una endoscopia (las populares "gomas") para confirmar el diagnóstico. Cualquiera de las dos últimas pruebas es más molesta que realizar una punción lumbar para examinar el líquido cefaloraquídeo (LCR).

Es de gran transcendencia diagnosticar esclerosis múltiple y pronosticar la forma en que evolucionará el enfermo. Los síntomas de inicio pueden no ser típicos, o el estudio de resonancia magnética ser normal (en caso de brotes de localización medular), o los potenciales evocados no mostrar alteraciones. En

ⁱ Miguel Guerrero es responsable de la Unidad de Esclerosis múltiple del Servicio de Neurología del Hospital Clínico de Granada.

estos casos es imprescindible el examen del LCR que revela las alteraciones de linfocitos o inmunoglobulinas, ayuda a la investigación y, sobre todo, sirve para confirmar el diagnóstico.

La punción lumbar indicada y realizada por un neurólogo experto tiene escasos riesgos y apenas si resulta molesta, sobre todo con anestesia local (algunos pacientes dicen "ni me he enterado de la punción", una vez realizada). Sin embargo ¿por qué tiene tan mala fama entre los enfermos?. Probablemente se asocia con enfermedades que antiguamente eran graves o invalidantes (meningitis, sífilis) y antes se hacía sin control previo de scanner por lo que, en casos de tumores había riesgo de enclavamiento. Actualmente, con los estudios de visualización del cerebro de que disponemos esa complicación es altamente improbable. Algunos enfermos, después de la punción presentan, un dolor de cabeza, que de forma características aparece cuando se ponen en pie o llevan un rato sentados y que se quita por completo tras tumbarse en la cama, haciendo reposo y bebiendo muchos líquidos durante algunos días. Este tipo de dolor de cabeza, denominado cefalea por hipotensión del LCR, si se produce, es totalmente benigno y no deja secuela alguna. Destruyamos pues la leyenda negra de las punciones lumbares: no es tan peligrosa, ni tampoco tan molesta como otras pruebas que se hacen de rutina en nuestros hospitales.

¿HAY UNA PERSONALIDAD TÍPICA DE LA EM?

José Luis Jiménez Bullejosⁱ

Los pacientes de esclerosis múltiple se relacionan de una forma particular en la consulta psiquiátrica. Parece como si hubiera una disociación entre lo verbal y lo emocional, entre lo que expresan y lo que sienten. Están cercanos a lo que Liberman llama personalidades que usan una técnica de relación conversiva (o infantil).

Para estos enfermos, el síndrome somático constituye a la vez pesimismo, sentimiento y acción. Saben mucho de su "enfermedad", de su diagnóstico, de los brotes, de pastillas e inyecciones... pero poco o nada de sí mismos; y

ⁱ José Luis Jiménez Bullejos (Unidad Docente de Psiquiatría de la CS Virgen de las Nieves) tiene experiencia en el seguimiento psicológico de pacientes de esclerosis múltiple.

21. Cualquier tiempo futuro será mejor

La técnica y la ciencia avanzan tan rápido que cualquier tiempo futuro será mejor para los que de ella dependen. En los dos últimos años se han extendido eficaces tratamientos para la esclerosis múltiple: interferones, copolímeros, factores de crecimiento, etc. Ya es una enfermedad “tratable” y, lo más importante, se han abierto nuevos caminos que generan optimismo sobre progresos muy próximos³⁴¹.

HABRÁ UNA CURA, Y TODOS LO SABREMOS

El paciente debe estar informado de los avances científicos y, si lo desea, de los tratamientos alternativos. Pero no debe obsesionarse con la información, porque cuando haya un tratamiento eficaz para la esclerosis múltiple la repercusión social será enorme.

Habrà una cura y todos lo sabremos. Los medios de comunicación (prensa, radio, TV, Internet) lo difundirán en seguida por todo el mundo. Y esperamos que ocurra pronto.

TAMBIÉN OTROS SE APROVECHARÁN

Es tanto lo que se está invirtiendo en investigar la esclerosis múltiple que ha despertado la esperanza de pacientes con otras enfermedades

BIBLIOGRAFÍA

1. Abramsky O, Lehmann D, Karussis D. Immunomodulation with linomide: possible novel therapy for multiple sclerosis. *Mult Scler* 1996; 2: 206-210.
2. Achiron A, Gabbay U, Gilad R, Hassin Baer S, Barak Y, Gornish M, Elizur A, Goldhammer Y, Sarova Pinhas I. Intravenous immunoglobulin treatment in multiple sclerosis. Effect on relapses. *Neurology* 1998; 50: 398-402
3. Adams RD, Victor M. Principles of Neurology. McGraw-Hill, New York 1995.
4. Agranoff BW, Goldberg D. Diet and the geographical distribution of multiple sclerosis. *Lancet* 1974; ii: 1061-1066.
5. Alaev BA, Aslanov AM. [Familial cases of multiple sclerosis when siblings reside in different climato-geographical zones]. O semeinykh sluchaiakh rasseiannogo skleroza pri prozhivanii sibsov v raznykh klimatogeograficheskikh regionakh. *Zh Nevropatol Psikhiatr Im S S Korsakova* 1987; 87:370-373.
6. Albiac G. Mentas sifilíticas. *El Mundo*, 20/10/97.
7. Al-Din AS. Multiple sclerosis in Kuwait: clinical and epidemiological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49:928-931.
8. Al-Din AS, Khogali M, Poser CM, al-Nassar KE, Shakir R, Hussain J, Behbahani K, Chadha G. Epidemiology of multiple sclerosis in Arabs in Kuwait: a comparative study between Kuwaitis and Palestinians. *J Neurol Sci* 1990; 100: 137-141.
9. Al-Din ASN, Kurdi A, Mubaidin A, El-Khateeb M. Epidemiology of multiple sclerosis in Arabs in Jordan: a comparative study between Jordanians and Palestinians. *J Neurol Sci* 1996; 135:162-167.
10. Allen K, Blascovich J. The value of service dogs for people with severe ambulatory disabilities. A randomized controlled trial. *JAMA* 1996; 275: 1001-1006.
11. Alter N, Yamoore M, Harshe M. Multiple sclerosis and nutrition. *Arch Neurol* 1974; 31: 267-272.
12. Amato MP, Ponziani G, Pracucci G, Bracco L, Siracusa G, Amaducci L. Cognitive impairment in early-onset multiple sclerosis: pattern, predictors, and impact on everyday life in a 4-year follow-up. *Arch Neurol* 1995; 52:168-172.
13. Amer Ferrer G, Isla A, Díez Tejedor E, Roda JM, Hernández Pérez MA, Barreiro Tella P. Lesiones de esclerosis múltiple que simulan un proceso expansivo en la TC. *Neurología* 1990; 5:208-211.
14. Andersen O, Lycke J, Tolleson PO, Svenningsson A, Runmarker B, Linde AS, Astrom M, Gjørstrup P, Ekholm S. Linomide reduces the rate of active lesions in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Neurology* 1996; 47: 895-900.
15. Anderson DW, Ellenberg JH, Leventhal CM, Reingold SC, Rodriguez M, Silberberg DH. Revised estimate of the prevalence of multiple sclerosis in the United States. *Ann Neurol* 1992; 31:333-336.
16. Anton Aranda E, Martínez-Lage JM, Maravi Petri E, Gallego Cullere J, de Castro P, Villanueva Eusa JA. Epidemiología y aspectos clínico-evolutivos de la esclerosis múltiple en Navarra. *Neurología* 1991; 6: 160-169.