

COMUNICACION PREVIA SOBRE UNA NUEVA
CONCEPCION PATOGENICA DE LA ENFERMEDAD
DE "HEINE MEDIN"

Por GERONIMO ESCOBAR CELLO y FELIX MARIN

Del Instituto de Parálisis Infantil y Ortopedia de Rosario

Si aceptamos que en la mucosa intestinal se lleva a cabo la colonización del virus polio constituyendo al mismo tiempo el nivel anátomo-histológico de penetración para invadir el organismo, nos ponemos automáticamente frente al hipotético comportamiento de la mucosa frente al agente infectante.

El intestino mantiene un estado fisiológico normal en base al equilibrio existente entre sus funciones de motricidad y secretoria: de absorción, de eliminación y de descamación; con participación del rol que jueguen las toxinas entéricas y la flora saprófita. A este estado de equilibrio fisiológico entre los factores enumerados, denominamos "*ambiente intestinal*". Y este "*ambiente intestinal*" es el que de manera sistemática se nos ha presentado alterado en la infección por virus polio, y cuyo desequilibrio debe obedecer con más probabilidad, a la presencia del germen infectante antes que significar la manifestación reaccional inespecífica de un estado infeccioso agudo cualquiera. Así pues, y ante la falta de cualquiera de los componentes de este estado fisiológico normal del intestino, evidenciándose en sus manifestaciones motoras (constipación o diarrea), con una flora que presumiblemente participa del trastorno desequilibrante, frente a toxinas cuyo papel se desconoce en estas circunstancias, se coloca a la barrera mucosa en muy precarias condiciones de lucha ante cualquiera agresión, que le encontrará débil y propicia a su franqueo. (Mayerhofer, Pribran y Peters).

Así se produciría el derrumbe de las defensas orgánicas y ya fuese la vía de invasión, la axonal, hemática o linfática, el estado

mórbido habría comenzado a desarrollarse y la célula nerviosa acusaría en último término el impacto del ataque. Pero esta explicación no satisface dicho así, la diversidad clínica y pronóstica que la experiencia nos ha señalado. Porque si transpuesta o vencida la barrera mucosa por el virus infectante se estableciera automáticamente la enfermedad polio con todos sus atributos y caracteres (mientras se supone que en la intimidad del sistema nervioso se lleva a cabo una multiplicación virulenta), los resultados clínicos obtenidos con la terapéutica por nosotros instituida, serían absolutamente inexplicables. Y esto nos lleva, con criterio equidistante, a plantear, hipotéticamente, la situación de la célula nerviosa frente al virus agresor.

Según la concepción general, el destino final del virus polio, su supervivencia y multiplicación, es la célula nerviosa. Se instalaría en el protoplasma donde iniciaría su multiplicación atacando las granulaciones basófilas de Nissl provocando su cromatolisis y, finalmente, la excentración y picnosis nuclear. El proceso es irreversible. No obstante, y según la clínica y la experimentación lo han probado, en este ciclo no se cumple de manera singularmente fatal. Debe existir (o existe) un mecanismo de defensa auto celular cuya intimidad físico-química nos es desconocida, pues la célula nerviosa, aun después de severo ataque, siempre que su núcleo no haya entrado en picnosis, puede recuperarse anatómica y funcionalmente. Esto ha sido fehacientemente demostrado por Bodian en la faz experimental.

Algo ha sucedido, y ante la imposibilidad de penetrar en la micro-química celular nos es lícito suponer: 1º) que un íntimo y desconocido mecanismo de defensa celular consigue vencer al agente infectante, ya sea destruyéndolo, ya procediendo a su eliminación; 2º) que dicha intimidad biológica fuera sólo la expresión de una propiedad virostática que actuaría impidiendo la multiplicación del virus, procediendo luego a su eliminación o tolerándole como reliquia; 3º) que, aceptada la existencia de un mecanismo de eliminación, éste mantuviera un ritmo y nivel superior a la capacidad de multiplicación del germen infectante.

No obstante, la crítica a los hipotéticos mecanismos enunciados surge de igual método lógico, porque si el virus coloriza en la célula nerviosa ¿cómo explicarse la proveniencia superabundante de material infectante eliminador?

1º) Para el caso de que la célula nerviosa haya sucumbido al ataque siendo la supervivencia del virus insostenible por desintegra-

ción del huésped, su eliminación es cierta; pero ella estará a cargo de la actividad macrofágica, expresión de defensa del S. R. E., siendo su puerta de salida desconocida e incierta.

2º) Si hubiera actuado el verosímil, aunque hipotético poder viroestático, cabe también preguntarse dónde y cómo se ha llevado a cabo la proliferación virulenta expresada por la cierta y constante eliminación por fecales.

3º) Si en cambio la célula nerviosa le elimina como resultado de exitosa defensa, ¿por qué le encontramos en mayor cantidad a la considerada necesaria para provocar la enfermedad? En otras palabras, ¿dónde se ha multiplicado? Y aun para mayor desconcierto, ¿qué significa ese virus de salida con propiedades patógenas idénticas al que produjo la enfermedad? Sin forzar el razonamiento, habremos de aceptar que este virus que encontramos en las heces ha colonizado en otros tejidos fuera del sistema nervioso.

Digamos, no obstante, que las mejorías clínicas y aun las recuperaciones totales pueden explicarse desde los trabajos de Bodian por una actividad vicariante del sistema nervioso que incluso con el 50 % de sus motoneuronas destruidas puede no acusar fenómenos clínicos de parálisis. Pero esta recuperación o pseudo-recuperación, explicada y probada experimentalmente por el autor antes mencionado, no aclara la clínica por nosotros observada en el transcurso de lo obrado por el tratamiento instituido.

Nosotros pensamos que:

1º) La puerta de entrada es la mucosa intestinal;

2º) La presencia del virus en la luz entérica provoca la ruptura del equilibrio del "ambiente intestinal", siendo su expresión clínica (constipación o diarrea) factor concomitante desde el punto de vista patogenético y síntoma premonitor desde el punto de vista clínico.

3º) El virus coloniza en las glándulas mucosas del intestino por afinidad físico-química y siguiendo cualquiera de las vías propuestas por los diferentes autores ataca las células nerviosas;

4º) La ruptura del equilibrio fisiológico del medio intestinal condiciona favorablemente el fenómeno de absorción y reabsorción virulenta;

5º) El virus coloniza en las glándulas mucosas del intestino por merocrina de las células mucosas del intestino, donde suponemos se localiza y multiplica el agente infectante;

6º) La constipación es condición agravante en el curso de la enfermedad por favorecer sus fases de absorción virulenta a repetición.

DESARROLLO DE LOS SEIS PUNTOS ENUNCIADOS

1º) "El virus atraviesa la mucosa esté o no alterada" (Flexner). Esta afirmación es de la mayor importancia porque convierte a la barrera mucosa en el *locus minoris resistenciae* del organismo frente al germen de la poliomielitis, casi diríamos un lugar de elección para su ataque y penetración ulterior a la intimidad del tejido nervioso donde cumple su rol destructivo e invalidante. La puerta de entrada por mucosa está suficientemente demostrada y no cabe más discutirla.

2º) Clínicamente, y en un porcentaje elevado según los diferentes autores, el síntoma gastrointestinal está presente con carácter de simultaneidad o de signo prodromico, estando representado fundamentalmente por constipación y diarrea. Nosotros, en ochenta casos agudos hemos tenido 72 pacientes con constipación y 8 con diarrea. (Cifras aproximadas). La importancia de la ruptura del equilibrio del ambiente intestinal la fundamos en que se hace posible una segunda fase de absorción ya que aceptamos la multiplicación del virus en el epitelio mucoso del intestino delgado.

Que existe un profundo trastorno de las funciones entéricas lo dice no solamente su exponente motor: las enemas (evacuantes o drásticas) efectuadas a repetición (hasta 4 ó más diarias), además de los purgantes administrados (en ocasiones de 2 ó 3 por día) nos ha dado como respuesta abundantes deposiciones con las características siguientes: a) olor pútrido muy acentuado; b) presencia constante de escóbalos; c) color pardo negruzco y negro verdoso; d) cantidad de fecales muy superior a la que habría de esperarse alojase el intestino grueso, sobre todo en las deposiciones conseguidas durante el segundo o tercer día de tratamiento, teniendo en cuenta el ayuno a que se sometía el paciente. Además, la singular pertinacia de la constipación, porque así debe suponerse desde que hubimos de echar mano a las drásticas y a veces a la inyección reiterada (cada tres horas) de Prostigmin por vía intramuscular a las dosis correspondientes según la edad del paciente.

Experimentalmente, y con especial referencia a la constipación, se sabe que el intestino aislado perfundido con líquido que contiene virus polio se paraliza o cuando menos su normal peristaltismo se perturba grandemente con carácter deficitario.

Hemos observado también la concomitancia de la normalización intestinal con el cese de la fiebre y mejoría del estado general en el 100 % de los enfermos. Y también, que algunos repuntes febriles coincidieron con fenómenos intestinales constipatorios. En general, podemos decir, que la caída en crisis de la curva térmica comenzó no bien se consiguieron las primeras evacuaciones francas y abundantes.

3º) Se acepta como hecho indiscutible una multiplicación virulenta en el organismo huésped, y también que esta proliferación se efectúa en la célula nerviosa. Pero estos conceptos no concuerdan con nuestra experiencia clínica, por lo cual nos preguntamos en dónde coloniza el germen patógeno.

Si nos detenemos a pensar en la constitución del virus polio establecida por Carteston y aceptamos que puede existir una afinidad físico-química, diríamos que coloniza en la célula mucosa del epitelio intestinal. El virus polio es una proteína viviente del tipo de las gluco-proteínas, tal como la mucina, producto de excreción del epitelio mucoso del intestino. Debido a su constitución, se explica su tránsito por el estómago, lugar donde comienza la desintegración de las proteínas comunes, sin sufrir alteraciones; y su permanencia en intestino donde las uniones peptídicas sufren disyunción, sin acusar cambios en su constitución química ni en su patogenicidad.

El comportamiento físico-químico de la mucina se asemeja al de las sustancias llamadas inertes como, por ejemplo, la glicerina, medio que le ofrece al virus polio si bien no probabilidades de multiplicación, al menos hospedaje estabilizador.

Si como nosotros pretendemos el virus coloniza en mucosa intestinal, la infección se realizaría según ese punto de partida, pero con características especiales. No nos referimos al modo de atravesar la barrera mucosa ni tampoco a la vía final de invasión. Cualquiera de las propuestas por los autores es verosímil, no se excluyen entre sí de ninguna manera invalida la hipótesis de una multiplicación virulenta a nivel de la célula mucosa intestinal.

Estas características serían, por una parte, el comportamiento de las células mucosas (función merocrina) que eliminaría conjuntamente con su sector supranuclear el virus colonizado y por otra, el aumento consecutivo de material infectante en la luz entérica que condicionaría entonces una fase no prevista: la reabsorción continuada de virus trasuntando un ataque reiterado al sistema nervioso.

Esto es, por así decirlo, la piedra fundamental de la hipótesis por nosotros elaborada estando de acuerdo con los hechos clínicos observados. Por una parte supone y explica una primera fase de eliminación, hecho que está de acuerdo con la existencia de portadores sanos e infección subclínica, establecido por el hallazgo de virus en fecales de individuos asintomáticos o con procesos febriles o catarrales sin expresión clínica definida: por otra, nos trae a la realidad clínica de la diversidad del cuadro mórbido y su pronóstico.

Puede, pues, aceptarse sin mayor esfuerzo, que esta eliminación de virus a punto de partida de las células mucosas intestinales, constituye un mecanismo defensivo, tal vez el primero. Por ello le llamamos primera fase de eliminación.

El virus al franquear la barrera mucosa a repetición, hace eclosionar la expresión clínica de la enfermedad. Si bien la actividad supletoria del sistema nervioso explicaría las mejorías y regresiones, estos fenómenos recuperatorios no se establecen jamás en un término tan breve como nosotros hemos visto en nuestros enfermos.

Aceptar la multiplicación del virus en mucosa intestinal y su absorción reiterada nos explica satisfactoriamente la diversidad de la clínica y sus modalidades evolutivas, como también el halagüeño resultado obtenido en base al tratamiento por nosotros instituido y al que llamamos "drenaje intestinal".

No cabe duda del poder de recuperación de la célula nerviosa, como tampoco cabe discutir su muerte ante el aporte suficiente de material patógeno. De este punto de vista surge nuestro propósito terapéutico evitar este aporte virulento hacia la célula nerviosa, cualquiera sean las vías de invasión o la eficacia de sus mecanismos de defensa.

Hemos de anotar en 98 casos, 2 decesos y ya sea mera coincidencia o acierto pleno, el hecho es que en ellos no se consiguió establecer el drenaje intestinal.

4º) La ruptura del ambiente intestinal equilibrado, afirmamos condiciona favorablemente el estallido clínico de la enfermedad. Ya hemos dicho que la mucosa se encuentra en precaria condiciones de defensa y que la experimentación ha demostrado el efecto paralizante del virus sobre la musculatura intestinal; bajo estas condiciones la absorción y reabsorción del virus es perfectamente verosímil, y la terapéutica instituida por nosotros totalmente justificada.

5º) Que el virus encontrado en fecales, o parte de él, es el resultado de una eliminación a punto de partida intestinal, es indiscutible:

y está en concordancia con el esquema de Sabin y la experiencia de la mayoría de los autores. Podría suponerse que esta eliminación es sólo una expresión mecánica de mero tránsito. Pero no se explicaría en este caso de manera satisfactoria la abundancia extraordinaria de la cantidad de material infectante eliminado ni la persistencia de esa eliminación comprobada en algunos casos durante meses. Es por esto que nosotros insistimos en que la multiplicación virulenta se hace a nivel del intestino situándola en sus glándulas mucosas de función merocrina. No podemos suponer que la colonización germinal se efectúe en los productos de descamación intestinal, pues experimentalmente se ha demostrado la imposibilidad de cultivar el virus fuera de tejidos vivos. De allí a la suposición de que su proliferación debe tener lugar en una célula viva y, que la inmediata presencia del agente infectante en fecales debe obedecer a la actividad de esta célula viva, no hay más que un paso. El tejido cuya actividad posibilita el establecimiento de las circunstancias expresadas y cuya constitución proteica supone afinidad físico-química con el virus polio, son las células mucosas del epitelio intestinal.

6°) La frecuencia del trastorno intestinal ha sido mencionado en porcentajes diferentes según los autores, siendo la cifra más baja la registrada por Hassler con sólo el 32 %. Nosotros hemos encontrado la sintomatología gastrointestinal en el 100 % de nuestros enfermos, y en la casi totalidad el referido trastorno lo expresó el estreñimiento.

Se presentaron casos de tránsito intestinal acelerado, que no obstante fueron tratados con enemas y aceite de ricino, anotándose una evolución más breve y favorable. En contraposición, aquellos pertinazmente constipados acusaron una evolución con alternativas, registrándose dos muertes en enfermos en los que el drenaje intestinal no logró establecerse.

En un caso la constipación era total apareciendo vómitos parraecos. El estado general era grave y se había instalado una parálisis flácida haciendo temer una evolución hacia una forma ascendente.

El niño N. N. ingresa con constipación de varios días y parálisis establecidas. Se consigue el drenaje de su intestino retrocediendo la parálisis y normalizándose la temperatura. Días más tarde comete una transgresión de la dieta instituída, se constipa, aparece fiebre y reagudización de su parálisis. Se administran enemas y purgantes de aceite de ricino obteniéndose abundante evacuación de orujo de

uva de fuerte olor pútrido. Concomitantemente con esto ocurre el descenso de la fiebre y la regresión de las parálisis.

En general y en mayor o menor extensión la evolución de todos nuestros pacientes fué la misma. Es pues para nosotros, de una verosimilitud aceptable el considerar la constipación como un factor agravante y, en consecuencia, interpretamos la evolución progresiva de la enfermedad de Heine-Medin como el resultado de la absorción sostenida de virus traducida por el incesante ataque al tejido nervioso.

Atribuir que la capacidad de defensa del organismo se manifiesta sólo en la célula nerviosa no contempla lo que los hechos clínicos nos revelan: la mejoría en nuestros enfermos, de manera sistemática a raíz de la terapéutica instituída, ya que se hace muy difícil aceptar que ella pudiera actuar de manera tan decisiva sobre el virus fijado selectivamente. Para interpretar los hechos clínicos debemos creer que si no hubiera coincidencia fortuita, que el devenir contradiga, dicha terapéutica actúa evitando la localización nerviosa y los aportes reiterados de virus, sea facilitando mecánicamente la expulsión del virus producto de la primera fase de eliminación e impidiendo su reabsorción.

Nuestra posición es hipotética; pero suponer que la célula se recupera porque es capaz de destruir el virus, o bien eliminarlo, o que tolera su presencia en función de cualquier íntimo mecanismo celular desconocido, también lo es.