

Un modelo para la Esclerosis Múltiple

Xulio Fernández Hermida,
ETSE de Telecomunicación de Vigo
Xulio@tsc.uvigo.es, <http://www.gpi.tsc.uvigo.es>
Octubre de 2004

Introducción

Las investigaciones sobre EM se centran básicamente en el ataque del sistema inmunitario a la mielina. Se buscan por tanto maneras de ‘modular’ el comportamiento del sistema inmunitario, o maneras de impedir que los glóbulos blancos atraviesen la barrera hematoencefálica o similares.

Estos sistemas, en mi opinión, están buscando resolver el problema en un punto muy alejado de los orígenes de la enfermedad. Intentan resolver el problema en el último punto, el ataque del sistema inmunitario a los oligodendrocitos y la destrucción de la mielina.

Lo que intento en este pequeño artículo es buscar los pasos previos a ese ataque. ¿Qué ha ocurrido para que el sistema inmunitario ataque a las neuronas? Si lo encontramos habremos llegado a las causas y evitándolas habremos resuelto el problema.

Los argumentos en que me baso para hacer esta búsqueda hacia los orígenes son fundamentalmente tres:

- 1.- peroxinitritas como primer ataque que desencadena el ataque posterior del sistema inmunitario que lleva a los brotes [Hooper’97].
- 2.- intestino como elemento de comportamiento anormal que provoca la inundación de la sangre con toxinas (peroxinitritas) [Kousmine]
- 3.- enfermedad viral en edad adulta que provoca el deterioro intestinal[*].

Antecedentes obtenidos de la bibliografía

Peroxinitritas

Toxinas, ricas en nitrógeno, que supuestamente están muy presentes en el cerebro durante los brotes de EM. En [Hooper’97] se explica como en el cerebro de ratones que han sufrido un brote de EAE (modelo experimental de la EM) hay una cantidad anormalmente grande de nitrógeno (que se supone en forma de peroxinitritas)

Ácido Úrico

Ácido presente en la sangre que neutraliza a las peroxinitritas, y que en los pacientes de EM está habitualmente en niveles especialmente bajos, y muy bajos durante los brotes, tal como se indica en [Hooper’98].

EM como enfermedad viral

Muchos pacientes de EM tienen en común el haber padecido una enfermedad viral infantil en edad pos-pubertal. De algún modo, parece como si esa enfermedad, en edad

infantil es perfectamente combatida por el sistema inmunitario del cuerpo que aprende a combatirla, pero si es tenida cuando este sistema inmunitario está ‘maduro’ el efecto es desastroso haciendo que este sistema inmunitario ‘se vuelva loco’ y ataque a la mielina, provocando la EM1 [*].

Resultados conocidos

Pacientes con EM tienen niveles más bajos de ácido úrico en sangre que otros pacientes de otras enfermedades del SNC sometidos a la misma dieta [Hooper’98].

Todos los pacientes de EM tienen serios problemas con su intestino. Este no funciona bien. Es perezoso, las defecaciones solo se producen cada varios días, ...tal como se puede leer en cualquiera de los múltiples folletos que sobre la EM se editan para pacientes y familiares.

En pacientes de EM tratados con Copaxone (Glatiramer Acetate Copolimer) obtienen una mejora solamente aquellos en los que el tratamiento ha producido una elevación de sus niveles de ácido úrico en sangre.

Sospechas

La Dra. Kousmine considera que la raíz del problema en los pacientes de EM está en su intestino. La doctora considera que estos pacientes tienen un intestino ‘demasiado permeable’ que deja pasar hacia la sangre toxinas que son las que finalmente provocan la enfermedad [Kousmine].

El sistema inmunitario ataca la mielina

Parece claro (o al menos así se asume) que el daño en los oligodendrocitos lo provoca el sistema inmunitario. A través de las células CD4sup+T según se indica en [Lucchinetti].

Primer paso hacia atrás: Las peroxinitritas inician el proceso

Las peroxinitritas son unas toxinas que cuando entran al cerebro (la barrera hematoencefálica no es freno para ellas) provocan un deterioro en la superficie de las neuronas, de modo que la mielina queda ‘dañada en su piel’². Ese daño hace que el sistema inmunitario no reconozca esa mielina como tejido propio y decida atacarla. Es en ese momento cuando se produce realmente la destrucción de la mielina provocando con ello el brote [*2].

La forma en que el sistema inmunitario consigue introducir las células T en el cerebro es algo que se nos escapa y no es el objetivo que nos planteamos aquí. Lo que parece claro es que el sistema inmunitario considera que tiene una función que hacer en el cerebro y ‘se las ingenia’ para conseguir entrar.

¹ En este punto, Luís Carrasco supone la posibilidad de una infección por el hongo *Cándida famata*, y que el sistema inmunitario realmente está intentando atacar al hongo, pero con ello produce daño en la mielina

² Sería lógico que con la destrucción de la ‘piel de la mielina’ ya hubiese una pequeña alteración en la conducción neuronal pues posiblemente el axón haya perdido parte de su aislamiento eléctrico.

Segundo paso hacia atrás: El intestino como elemento de comportamiento anormal

Los pacientes con EM tienen niveles bajos de ácido úrico porque en su sangre existen demasiadas toxinas (peroxinitritas) con lo que el ácido úrico se consume neutralizando toxinas.

En la sangre de los pacientes de EM existen muchas toxinas por dos razones: porque su intestino es demasiado permeable, con lo cual deja pasar elementos de la digestión que no deberían pasar hacia la sangre.

porque, como el intestino es muy lento, las heces están demasiado tiempo en el intestino que las va 'exprimiendo' y sacando cada vez menos productos nutritivos y más toxinas. Esto justificaría los bajos niveles de ácido úrico, así como el hecho de que si se provoca (mediante la dieta o algún fármaco que provoque niveles altos de ácido úrico) que estos niveles se eleven (pudiendo neutralizar un mayor número de toxinas) se disminuye el número de brotes, pues ya las toxinas no han provocado daño alguno en la 'piel de la mielina'.

De este modo conseguimos relacionar la mielina con las peroxinitritas con el ácido úrico y con el intestino.

Siguiendo este mismo razonamiento, aquel paciente que haga una dieta especialmente libre de toxinas (de modo que su presencia en el intestino ya sea baja) disminuirá el riesgo de padecer brotes [Pérez-Calvo].

El complemento a esta dieta será buscar mantener altos sus niveles de ácido úrico[*3].

Tercer paso hacia atrás: Enfermedad viral en edad pospubertal como preconizadora del desarrollo de una EM

No es el sistema inmunitario el que funciona mal sino que se trata del intestino que tiene un funcionamiento anormal.

Este funcionamiento anormal del intestino ha sido provocado por esa enfermedad viral en edad pospubertal.

Aproximación a la EM como enfermedad viral

Sobre el virus

Se sabe que un virus es algo muy pequeño, que entra dentro de la célula y hace que esta modifique su comportamiento.

Por mi formación (ingeniero de telecomunicación) intentaré entenderlo a partir de lo que sé de los virus informáticos.

Un virus informático es un trozo de código capaz de ejecutarse en un ordenador. La habilidad de este trozo de código es 'simplesmente' la de colocarse en medio del código que está siendo ejecutado.

Si el virus informático debe su nombre a su comportamiento similar al de los virus celulares, un virus celular, debe ser una cadena de ácidos que se incrustan en 'el

programa que rige el comportamiento de la célula' (su ADN) modificando este comportamiento. En el caso que nos ocupa, este virus estaría colocado en las células del intestino, provocando en este ese exceso de permeabilidad.

Sobre el intestino

Parece claro que el intestino se comporta con una inteligencia nada desdeñable. Y esa 'inteligencia intestinal' estaría depositada en el comportamiento de las células que lo forman. Comportamiento que se extiende a todo el intestino por simple agregación de células, sin que haya un programa superior que rija su funcionamiento en condiciones normales (descartamos ataques de pánico que pueden producir diarrea o similares).

Pensemos que el intestino es el primer elemento que debe funcionar en un sistema vivo. De él depende la selección de materias primas que finalmente formarán ese ser vivo. Es de algún modo la 'inteligencia más primaria'[Pérez-Calvo 2003], [Reid], [Cuevas].

Si aceptamos, como dice la Dra. Kousmine, que el fallo está en el intestino, que se ha vuelto demasiado permeable. ¿Podríamos pensar que esa permeabilidad del intestino ha sido provocada por una enfermedad viral típica infantil (varicela, ...) tenida en edad pos-pubertal?

Conclusión y líneas a seguir

Procesos en la creación de la EM

Con esta teoría, habríamos encontrado un punto inicial y un camino en el desarrollo de la EM:

- 1.-virus de la varicela p. ej.
- 2.-que en edad pos-pubertal provoca una 'permeabilización' del intestino, que deja pasar muchas toxinas (peroxinitritas)
- 3.-toxinas que consiguen llegar al cerebro y estropean la piel de las neuronas,
- 4.-que son consideradas tejidos extraños por el sistema inmunitario,
- 5.-que se las arregla para introducir glóbulos blancos en el cerebro,
- 6.-que provocan destrozos en la mielina y aparece el brote.

Líneas a seguir

Si un virus informático provoca un cambio en el funcionamiento de los sistemas informáticos, un virus celular, debe provocar un cambio en el comportamiento de las células.

Siguiendo la teoría anterior, una línea de búsqueda sería estudiar cual es el efecto en las células intestinales de una enfermedad viral tenida en edad pos-pubertal. Y habría que buscarlo en dos pasos: 1.- efecto de ese virus en las células del intestino y 2.- residuo que ha quedado de este virus tras la curación de la 'enfermedad primaria' en este caso la varicela o similar. El único 'dato' que tenemos es que esas células ahora son más permeables.

Posiblemente no sea este el único efecto que este virus ha dejado. Del mismo modo que seguro que no es este el único mecanismo que provoca la enfermedad. El cuerpo es infinitamente más complejo que lo que aquí estamos exponiendo. Pero puede que sea una línea más que al menos nos pueda servir para dar pasos en una dirección.

Bibliografía

[Kousmine].- Dra. C. Kousmine “La Sclerose en plaques est guérissable: Historie de 55 cas de SM ; Temps d’observation allant de 26 à19 ans” Ed. Delachaux & Niestlé S.A., ISBN 2.603.00-502-2

[Hooper’98].- D.C. Hooper et al. “Uric acid, a natural scavenger of peroxynitrite, in experimental allergic encephalomyelitis and multiple sclerosis” Proc. natl. Acad. Sci. USA; Vol 95, pp.675-680, January 1998, Medical Sciences

[Hooper’97].- D.C.Hooper et al. “Prevention of experimental allergic encephalomyelitis by targeting nitric oxide and peroxynitrite: Implications for the treatment of multiple sclerosis” Proc. natl. Acad. Sci. USA; Vol 94, pp.2528-2533, March 1997, Medical Sciences

[].-D.C.Hooper et al. “local nitric oxide production in viral and autoimmune diseases of the central nervous system” Proc. natl. Acad. Sci. USA; Vol 92, pp.5312-5316, June 1995, Medical Sciences

[*].- no encuentro el artículo en el que se indica esta relación entre la EM y el hecho de haber padecido una enfermedad típica infantil en edad pos-pubertal. En mi caso padecí una varicela a los 20 años.

[*2].- no encuentro el artículo en el que se plantea la posibilidad de un primer daño efímero en la ‘piel del oligodendrocito’ como desencadenante del consiguiente ataque de las células CD4^{sup}+T del sistema inmunitario.

[*3].- Artículo que no encuentro en el que unos polacos comprueban la eficacia del ácido úrico y sugieren que una dieta que mantenga altos sus niveles será beneficiosa para los pacientes con EM.

[Lucchinetti].- “The Controversy surrounding the patogenesis of the Multiple Sclerosis Lesion” Lucchinetti Claudia F., Rodriguez Moses; Symposiun on Multiple Sclerosis- Part I, Mayo Clinic Rochester, Minesota. Mayo Clinic Proc. 1997; 72:665-678

[Pérez-Calvo].- Dieta que aconseja el Dr. Pérez-Calvo Soler a los pacientes con EM y con la que ha conseguido algunos éxitos importantes.

[Pérez-Calvo 2003].- Dr. Jorge Pérez-Calvo Soler “Nutrición energética y salud. Bases para una alimentación con sentido” Ed. Grijalbo

[Cuevas].- Olga Cuevas “El equilibrio a través de la alimentación. Sentido común, ciencia y filosofía oriental” ISBN 84-605-8864-5

[Reid].- Daniel Reid “El Tao de la Salud, el Sexo y la Larga vida” Ed. Urano