

EMPLEO DE LA PROSTIGMINA EN EL TRATAMIENTO DE LAS CONTRACTURAS MUSCULARES

Dr. RAUL PAREDES M.
Jefe de Clínica Semiológica

Dr. ERNESTO MELENDEZ S.
Jefe de Clínica Ortopédica y Traumatológica
Hospital de San Juan de Dios

Tanto para el ortopedista como para el médico general, la contractura que afecta determinados grupos musculares ha constituido siempre un problema de difícil solución mientras la causa primera de ella no haya desaparecido, y como con frecuencia esto no se logra con la rapidez deseada para evitar que alcancen a producirse alteraciones de carácter permanente, se impone la necesidad de suprimir la contractura a tiempo que se adelanta el tratamiento causal.

El problema es particularmente notorio en todos los casos de artritis crónica, en ciertas secuelas de inmovilización ortopédica prolongada y en la parálisis espástica de origen nervioso central. Sabemos que en todos estos casos la perturbación de la motilidad es debida al predominio del tonus de ciertos grupos musculares, a veces los extensores pero con más frecuencia los flexores, con rompimiento del equilibrio que normalmente existe entre ellos. En el caso de las contracturas que se producen en las lesiones articulares el trastorno es debido a la estabilización de un reflejo cuyo punto de partida está en los ligamentos, los tendones y los tejidos periarticulares. Los estímulos que parten de estos sitios viajan a lo largo de los nervios propioceptivos hasta los centros medulares en donde provocan excitación de las vías motoras. Debe tenerse en cuenta que este mecanismo nervioso, más que la deformación anatómica inicial, es el principal responsable de las contracturas musculares que acompañan las artritis.

En el caso de las contracturas por lesión nerviosa central, el

desequilibrio del tonus se debe a la lesión de las vías que conducen los estímulos coordinadores o inhibidores del arco reflejo, liberando así los centros inferiores. En ambos casos, por supuesto, es necesaria la integridad del arco reflejo.

El tratamiento clásico de todas estas contracturas está basado en el empleo de los antiespasmódicos del tipo de la belladona y sus derivados, que desafortunadamente sobre estos trastornos sólo actúan a dosis tan altas que resultan intolerables para los enfermos. La terapéutica por el curare, en cambio, permite obtener grados avanzados de relajación muscular a dosis que no ofrecen ningún peligro para los pacientes (1). Sin embargo, el uso del curare tiene el inconveniente de su acción transitoria y de su costo elevado, factores que dificultan grandemente su empleo en tiempo prolongado.

En los últimos años, numerosos investigadores han realizado estudios experimentales sobre la diferencia de acción de algunas anticolinesterasas en la transmisión nerviosa central y han abierto en esta forma un nuevo horizonte en el tratamiento de los espasmos reflejos del músculo estriado. De acuerdo con las experiencias de Schweitzer y Wright (1937), Kremcr (1937), Miller (1940), Calma y Wright (1944), (2), las anticolinesterasas pueden subdividirse desde el punto de vista de su acción sobre el sistema nervioso central en compuestos terciarios y cuaternarios. Los terciarios —cloruros o sulfatos— son sales de bases amoniacaes terciarias, liposolubles y de acción medular estimulante; ejemplo muy típico de ellos es el sulfato de eserina que usualmente aumenta los reflejos y en dosis altas puede dar lugar a convulsiones. Los cuaternarios —metilyoduros o metilsulfatos— con su átomo básico de nitrógeno en forma de grupos amoniacaes cuaternarios— son, en cambio, insolubles en los lípidos y poseen acción depresora de los reflejos por acción directa sobre la medula.

Este antagonismo de las anti-colinesterasas sólo es demostrable en su acción sobre el sistema nervioso central, ya que la acción de los dos grupos es idéntica sobre los otros tejidos. Sugieren los investigadores citados que esta diferencia se debe a que las anti-colinesterasas cuaternarias por su insolubilidad en los lípidos, no pueden atravesar las envolturas de las células nerviosas y retienen la acetilcolina fuera de éstas, lo que determina su acción depresora. Las terciarias, al contrario, siendo liposolubles penetran fácilmente en las células nerviosas

y aumentan el contenido de acetilcolina de éstas, actuando así como convulsivantes.

Basados en estas observaciones numerosos investigadores han estudiado el uso clínico de los metilsulfatos (prostigmina) en los espasmos musculares de la artritis reumatoidea (3), en la parálisis cerebral espástica (4), y en los espasmos musculares de la poliomielitis (5, 6, 7, 8, 9). Las dosis empleadas por ellos han oscilado entre 0,5 y 1,5 mgms. por día para la forma parentérica, y entre 15 y 135 mgms. diarios para la forma oral, de acuerdo con la edad de los pacientes. En la mayoría de los casos han asociado la prostigmina al sulfato de atropina inyectado o a la tintura de belladona en gotas, con el fin de prevenir la aparición de efectos indeseables en la musculatura estriada o lisa.

En vista de los resultados alentadores obtenidos en las experiencias clínicas anotadas y basados especialmente en los estudios farmacológicos sobre animales, hemos aplicado la prostigmina sola o asociada a la atropina o al curare en los casos cuyas historias resumimos a continuación:

HISTORIAS CLINICAS

ESPASMO MUSCULAR DE ORIGEN PERIFERICO

Número 1.

Nombre: L. P.

Historia N^o 84972 (Hospital de San Juan de Dios).

Enferma de 18 años de edad que desde los 10 sufre reumatismo crónico deformante. A su llegada al hospital presenta artritis de las rodillas y de la articulación coxofemoral izquierda, contractura en flexión de las dos piernas, limitación de los movimientos de las manos con deformación del puño y atrofiás musculares del antebrazo. Se somete al tratamiento antirreumático clásico sin obtener ninguna mejoría; se prescriben entonces 2,5 miligramos de prostigmina mezclados a 0,5 miligramos de sulfato de atropina por vía subcutánea, cada tercer día. Después de la novena inyección se obtiene extensión completa de la pierna izquierda y casi completa de la derecha. Además, la enferma logra sentarse, movimiento imposible antes del tratamiento. Esta apreciable mejoría persiste y se sostiene con aplicación bise-manal de 0,5 miligramos de prostigmina mezclados con 0,5 miligramos

de sulfato de atropina. Dos meses después la enferma sale del hospital en las condiciones anotadas.

Número 2.

Nombre: A. P.

Historia N^o 101433 (Hospital de San Juan de Dios).

Enferma de 38 años de edad. Presenta artritis reumática de la rodilla izquierda que ha determinado contractura en flexión de la pierna y amiotrofias. El tratamiento salicilado intenso reduce la inflamación articular pero no modifica el estado espástico. Se aplica entonces 0,5 miligramos de prostigmina al día; a la cuarta inyección la enferma logra caminar porque el trastorno ha cedido completamente. No se observaron fenómenos secundarios.

Número 3.

Nombre: I. C. (Hospital de San Juan de Dios).

Enfermo de 22 años de edad que presenta una contractura en flexión del antebrazo izquierdo con amiotrofia hipotenar, debida a una artritis aguda del codo cuya causa no pudo establecerse con precisión.

Se aplican diariamente 60 miligramos de curare por vía intramuscular, durante 3 días consecutivos sin obtener ninguna mejoría. Tampoco se obtiene alivio administrando 50 comprimidos de vitamina E (Ephynal) de 25 miligramos en 10 días. Se ordena entonces la aplicación de 0,5 miligramos de prostigmina mezclados con 0,5 miligramos de sulfato de atropina, por vía subcutánea, cada tercer día. Después de la décima inyección la contractura del antebrazo cedió casi por completo y aumentó la movilidad de los dedos de la mano; las amiotrofias cedieron luego con la ayuda de la fisioterapia.

Número 4.

Nombre: J. R. A. (Hospital de San Juan de Dios).

35 años. Comerciante. Natural de Pereira.

Después de sutura para sección accidental de los tendones y del nervio cubital en el tercio inferior del antebrazo derecho, se presenta una infección que cede en 10 días dejando atrofia de la eminencia hipotenar y de los músculos interóseos, con rigidez de los dedos en extensión. Tres meses después la mano está completamente atrofiada y no existe movimiento en ninguna de sus articulaciones ni en la muñeca. Tres días después de nueva intervención para corregir las adhe-

rencias tendinosas, se inicia la aplicación diaria de 0,5 miligramos de prostigmina, hasta completar 10 dosis. Al examinar el enfermo cinco días más tarde nos sorprende ver la apariencia casi normal de la mano y el aumento de la movilidad en todas las articulaciones afectadas. En el momento se ha iniciado una nueva serie de prostigmina después de 15 días de descanso.

Número 5.

Nombre: H. M. G. (Hospital de San Juan de Dios).

(Servicio del Profesor Leyva Pereira.)

21 años. Ayudante de camión. Natural de Málaga.

A consecuencia de extensas quemaduras presenta una retracción de la rodilla izquierda, que mantiene esta articulación inmovilizada casi por completo en 110 grados de flexión.

Se resuelve inyectarle una mezcla de 0,5 miligramos de prostigmina con 0,25 miligramos de sulfato de atropina diariamente, durante 10 días, al terminar los cuales la movilidad de la rodilla llega desde los 45 hasta los 170 grados.

Número 6.

Nombre: R. R. (Hospital de San Juan de Dios).

Después de una inmovilización de cuatro meses por una osteotomía cuneiforme del fémur, el miembro inferior derecho está atrofiado con las articulaciones de la rodilla y del cuello del pie completamente rígidas.

Se hace el tratamiento con la mezcla de prostigmina-atropina a la misma dosis de la anterior, y 20 días después se ve que las articulaciones han recuperado su movilidad aun cuando la atrofia muscular no ha regresado y todavía es difícil la movilización activa.

ESPASMO MUSCULAR DE ORIGEN CENTRAL

Número 7.

Nombre: G.V. (Hospital de San Juan de Dios).

Historia N^o 85732.

Edad: 19 años.

Al llegar presenta paraplejía espástica en flexión de los miembros inferiores y escaras glúteas; la enfermedad, que se diagnostica como mielitis transversa, lleva 6 meses de evolución.

Se ordena inyectar 0,65 miligramos de prostigmina y 0,5 miligra-

mos de sulfato de atropina por vía subcutánea, cada tercer día. Al noveno día comenzó a ceder el espasmo, y al decimocuarto el enfermo pudo caminar sin apoyo. Seis días después abandonó el hospital con mejoría casi completa de su invalidez.

Número 8.

Nombre: J. S. (Hospital de San Juan de Dios).

Edad: 25 años.

Sufrió hace seis años una hemiplejía capsular derecha; el antebrazo y la mano están rígidos en flexión y el miembro inferior en extensión.

Cada tercer día se le inyecta 0,5 miligramos de prostigmina hasta completar 10 dosis, obteniendo sólo ligero aumento en la movilidad de los dedos. La repetición de la serie no mejoró los resultados.

Número 9.

Nombre: R. M. (Hospital de San Juan de Dios).

Historia N^o 48940.

Edad: 23 años.

Desde hace dos años sufre paraplejía espática en extensión debida a una mielitis transversa sifilítica.

Durante 16 días se le aplica cada tercero una mezcla de 0,5 miligramos de prostigmina y 0,5 miligramos de sulfato de atropina, por vía subcutánea. Desde la segunda dosis se inicia la mejoría y al terminar la serie la enferma fleja las piernas sin dificultad. Como diez días más tarde la sintomatología espástica reaparece y comienza a acentuarse, se aplica tratamiento antilúético (8 millones de unidades de penicilina y 10 sesiones de piroterapia), sin obtener ninguna mejoría. Se aplica nuevamente prostigmina, pero esta vez a dosis de 1 miligramo diario con 40 miligramos de curare, por vía intramuscular; al quinto día la enferma mejoró de nuevo pero fue necesario repetir la dosis para mantener la mejoría.

Número 10.

Nombre S. C. (Hospital de San Juan de Dios).

Historia N^o 95038.

Edad: 25 años.

Paraplejía espática en extensión de cinco meses de evolución atribuida a una mielitis difusa por avitaminosis B.

Como el tratamiento por la vitamina B, la fisioterapia y la piro-

terapia no produjo sino muy leve mejoría, se aplicó prostigmina-atropina (0,5 miligramos de cada una), por vía subcutánea y diariamente, durante 20 días. Como al cabo de este tiempo no se observara mejoría ninguna, se suspendió la medicación.

COMENTARIO

Como hemos visto en las historias anteriores, el efecto relajador de la prostigmina es evidente, constante y prolongado en los espasmos musculares de origen periférico, inconstante y a veces transitorio en los de origen central. Esto hace pensar que en los casos de paraplejas por lesión de la neurona central y de hemiplejas de larga evolución, se han producido alteraciones del sistema nervioso central que hacen imposible la acción de la droga.

Nuestras experiencias clínicas confirman la hipótesis de la acción inhibitoria central de la prostigmina. La posibilidad de que su acción relajadora se realice en la unión neuromuscular, como se se ha querido demostrar con la inyección de grandes dosis, no es sostenible por las siguientes razones:

A) No se explicaría así la relajación obtenida en los casos de contractura de origen central;

B) Su efecto sería similar en cuanto a aparición y duración al que se obtiene con dosis menores en la miastenia gravis. En este caso, la aparición y desaparición del efecto son inmediatas al comienzo y a la suspensión del tratamiento respectivamente. En cambio, en los casos que describimos, el efecto es tardío en su aparición y persistente.

De acuerdo con Kabat (10), los buenos efectos obtenidos con la prostigmina en el tratamiento de espasmos y contracturas del músculo estriado, son debidos a acciones inhibitorias en unos casos y facilitadoras en otros. Las primeras serían preponderantes en los casos que describimos y las segundas obrarían mejorando el movimiento voluntario por iniciación y aumento del poder del acto motor y disminución de la fatiga al esfuerzo. Este efecto facilitador de la acción motora permite la prolongación del efecto relajador ya que pone en servicio nuevas vías nerviosas que continúan funcionando.

En cuanto a la asociación de la atropina a la prostigmina pensamos que sólo se justifica cuando se producen efectos colinérgicos sobre el músculo liso (cólicos intestinales, diarrea, etc.), ya que la atropina no bloquea los efectos periféricos sobre el músculo estriado;

en cambio, el curare sí produce este bloqueo (11), lo que permite su asociación a la prostigmina en casos como el número 9.

SUMARIO

Se presentan seis historias clínicas de espasmo muscular de origen periférico, y cuatro de espasmo muscular de origen central, tratados con inyecciones de prostigmina sola y asociada al sulfato de atropina o al curare.

Las dosis usadas de prostigmina oscilaron de 0,5 a 2,5 miligramo diarios o interdiarios por vía subcutánea.

En todos los casos del primer grupo se logró mejoría que persistió después de la suspensión de la droga. En los casos del segundo grupo se obtuvo éxito en la mitad y se observó tendencia a la recidiva después de suspendida la medicación.

La asociación con la atropina impide los efectos colinérgicos de la prostigmina sobre el músculo liso, y con el curare bloquea los mismos sobre la fibra estriada.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—*Paredes Raúl, Montes Gonzalo*.—"Terapéutica por el Curare."—Rev. Med. 47: 87, 101. Bogotá, 1945.
- 2.—*Wright Samson*.—"Applied Physiology."—Oxford University Press, 1945, Referencias.
- 3.—*Trommer P. R. and Cohen A.*—"Use of neostigmine in treatment of muscle spasm in rheumatoid arthritis and associated conditions."—Preliminary Report. J. A. M. A. 124: 1.237, 1.239. Apr. 29, 1944.
- 4.—*Schaubel H. J.*—"Prostigmine as an adjunct in treatment of spastic cerebral palsy."—Year Book of General Therapeutics, 383, 385. Chicago, 1945.
- 5.—*Eveleth M. S. and Ryan A. J.*—"Prostigmine in Acute Anterior Poliomyelitis."—Year Book of General Medicine, 61, 621. Chicago, 1945.
- 6.—*Boines G. J.*—"Use of Prostigmine and Modified Kenny Technic in Treatment of Poliomyelitis."—Year Book of General Medicine, 62, 63. Chicago, 1945.
- 7.—*Brainerd H. et al.*—"Clinical Manifestations of Poliomyelitis: Treatment with Neostigmine and the Kenny Method."—J. A. M. A. 128: 718, 749. July, 7, 1945.
- 8.—*Watkins A. L. and Brazier M. A. B.*—"Observations on muscle spasm in Poliomyelitis: Electromyographic Studies on Effect of various Forms of Thermal Therapy and of Prostigmine."—Year Book of Neur. Psych. and Endocrinology, 210, 211. Chicago, 1945.
- 9.—*Fox M. J. and Spankus W. H.*—"Value of Neostigmine in Acute anterior Poliomyelitis."—J. A. M. A. 128: 720, 722. July 7, 1945.
- 10.—*Kabat H.*—"Neostigmine Therapy of Neuromuscular Dysfunction."—Year Book of Neur. Psych. and Endocrinology, 215, 218. Chic. 1945.
- 11.—*Briscoe G.*—"The antagonism between curarine and Prostigmine, and its relation to the myasthenia problem."—Lancet, 1936, I, 469, 472.