

Pierre Marie: vida y obra. Su contribución al conocimiento de la esclerosis múltiple (II)

J. J. RUIZ EZQUERRO¹, M. RUIZ LÓPEZ²

¹Servicio de Neurología. Hospital Virgen de la Concha. Zamora.

²Servicio de Neurología. Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca.

Analizamos en esta segunda parte del artículo dedicado a Pierre Marie sus escritos relacionados con la esclerosis múltiple, enfermedad que describiera poco antes Edme Félix Alfred Vulpian^{1,2} (1826-1887) junto con JM Charcot³ (1825-1893) en 1866.

□ Pierre Marie y la esclerosis múltiple (Figura 1)

En 1883 publica Pierre Marie su primer trabajo en relación con la esclerosis múltiple (“Esclerosis en placas en los niños”)⁴. Se ocupa en él de la EM en la infancia y recoge 13 casos.

El año siguiente plantea la hipótesis de una relación causal entre las enfermedades infecciosas y la esclerosis múltiple (“Esclerosis en placas y enfermedades infecciosas”)⁵.

En él, Pierre Marie hace referencia al trabajo de Otto Kahler y Arnold Pick⁶ Pick, publicado 5 años antes, en el que presentaban los primeros casos sobre la relación entre enfermedades infecciosas y esclerosis múltiple en el que “asignan como causa de la lesión en los centros nerviosos a un organismo inferior”.

Pierre Marie recoge y revisa 25 casos de esclerosis múltiple relacionados con enfermedades infecciosas: 11 tras fiebre tifoidea, 3 después de neumonía, 2 tras erisipela y casos aislados tras disentería, cólera y difteria.

En 1892 Pierre Marie publica “Leçons sur les maladies de la moelle”⁷. De las 38 lecciones, 4 de ellas, de la 10 a la 13, ambas incluidas, están dedicadas a la EM, páginas 108-162 (Tabla I).

Entre 1891 y 1894 se publican los 6 tomos del Tratado de Medicina dirigido por Charcot, Bouchard y Brissaud. El tomo VI publicado en 1894 fue redactado por E Brissaud, Georges Guinon, Pierre Marie, H Lamy, J Babinski, Hallion, E Boix, Souques, Gilbert, Ballet, P Blocq y Dutil⁸.

Pierre Marie se encargó de la redacción de “Las enfermedades intrínsecas de la médula espinal” (págs 307-464).

El primer apartado comprende: I Mielitis (307-376): Poliomiélitis, Afecciones medulares por infecciones y enfermedades generales, Afecciones

medulares por intoxicaciones (metálicas, vegetales: ergotismo, latirismo, pelagra), Mielitis aguda, Parálisis espinal infantil, Parálisis espinal aguda del adulto, Esclerosis lateral amiotrófica, Esclerosis en placas, Esclerosis combinadas. II Tabes dorsal (376-434), III Enfermedad de Friedreich (434-446), IV Degeneraciones secundarias de la médula (446-457), V Tabes dorsal espasmódica (Enf de Little) (457-464).

La esclerosis en placas, como acabamos de ver, aparece incluida en el primer gran apartado dedicado a las mielitis y ocupa el texto comprendido entre las páginas 352 y 358.

Tanto en “Leçons sur les maladies de la moëlle” (1892) como en “Maladies intrinseques de la moëlle epiniere” (1894), Pierre Marie escribe sobre la esclerosis en placas en los mismos términos, si bien, de forma un poco más extensa en la primera y ligeramente más actualizada en la segunda.

Pierre Marie sigue en el desarrollo el mismo esquema que en todos los temas, esquema fundamentalmente docente heredado de su maestro Charcot.

Inicia el tema con una breve introducción histórica en la que recuerda las referencias de Cruveilhier⁹, Carswell¹⁰ y Rokitansky¹¹; Cita también las escasas referencias existentes: Türk¹²⁻¹⁴, Frerichs¹⁵, Rindfleisch¹⁶... y se detiene con mayor detalle en el papel fundamental en la sistematización de la enfermedad de su maestro Charcot³ junto con Vulpian^{1,2} en 1866, los trabajos y aportaciones de sus discípulos (Ordenstein 1867¹⁷, Bourneville y Guerard 1869^{18, 19} o Babinski, 1885²⁰), sin olvidar a los autores extranjeros como Uhthoff (1853-1927)²¹, Oppenheim²² o Freund²³.

Tras la breve introducción histórica, el autor presenta los síntomas de la enfermedad que clasifica en 1) espinales, 2) cerebrales y 3) bulbares.

Dentro de los síntomas (sic) espinales, analiza, en primer lugar, la motilidad, con especial dedicación a la marcha (Figura 2).

PM nos describe la marcha espasmódica, la cerebelosa y la mixta cerebelo-espasmódica. Esta última, la más frecuente, descrita magistralmente por Charcot en 1866. De forma secundaria describe la paroplejia espasmódica.

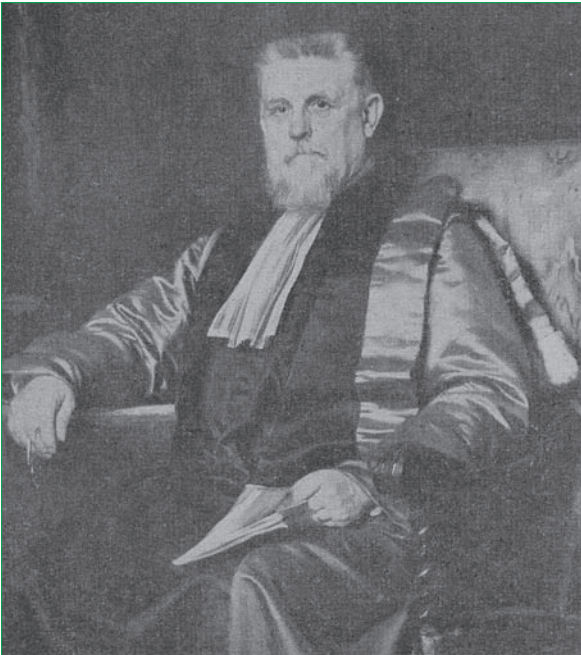


Figura 1 Pierre Marie. Pastel de Marcel Baschet (1862-1941).

También nos describe la hemiplejía en el seno de la esclerosis múltiple, a pesar de su escasa frecuencia (3 de 13 casos) y comenta el diagnóstico diferencial con la hemiplejía histérica. Mas raros todavía, pero posible, son la parálisis facial y la afasia. A la hemiplejía, en el seno de la esclerosis múltiple, dedicaron estudios Babinski²⁰ y Blanche Edwards²⁴.

Para PM los síntomas anteriores no forman parte de la sintomatología típica de la enfermedad, al contrario que el temblor que considera patognomónico, no en vano este forma parte de la tríada sintomática de Charcot. PM define y describe con detenimiento las principales características: intencional y masivo. Dos imágenes complementan el texto: una de la escritura de un paciente y otro con un esquema con las características del temblor (Figuras 3 y 4).

Aun dentro del capítulo de síntomas espinales, el segundo apartado está dedicado a la sensibilidad que nos presenta, dividida en sensibilidad general y sensibilidad especial.

Sobre los trastornos de la sensibilidad general, refiere su escasa consideración en los estudios antiguos, a la vez que su interés desde los estudios de Freund²³. También relaciona los trastornos de la sensibilidad hemicorporales con la histeria.

En cuanto a las alteraciones de la sensibilidad especial, una nota a pie de página del propio autor nos indica que “aunque no pertenecen a los síntomas espinales, los trastornos de la sensibilidad especial son colocados aquí para no interrumpir la descripción de



Figura 2 Trazados de la marcha. Normal y en pacientes de esclerosis múltiple. Procedentes de la tesis de Gilles de la Tourette (ref 35) y utilizados por PM en sus lecciones.

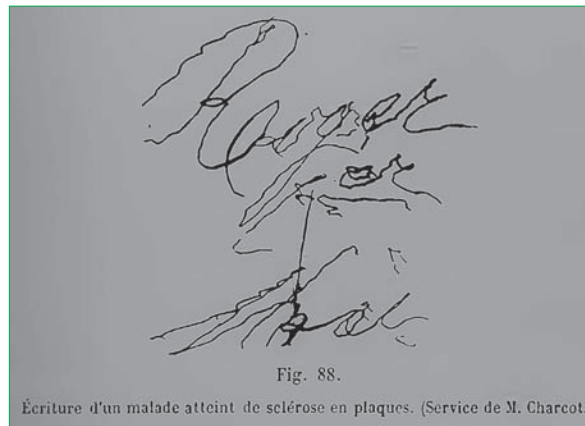


Figura 3 Escritura de un paciente con EM.

los trastornos de la sensibilidad en la esclerosis múltiple”. No comenta nada la nota sobre el concepto de sensibilidad especial que debemos interpretar como sentido y en cuyo estudio el autor incluye tanto alteraciones de la percepción del estímulo sensitivo como alteraciones motoras relacionadas con el órgano del sentido de que se trate.

Sobre los trastornos del gusto y del olfato comenta que, aunque ocasionalmente citados, son raros

Tabla I El índice esquemático de las lecciones 10 a 13 de "Leçons sur les maladies de la moelle"		
Lección 10 Sclerose en plaques	<ul style="list-style-type: none"> - Introducción histórica - Síntomas espinales: <ul style="list-style-type: none"> - Motores: <ul style="list-style-type: none"> A) Trastornos de la marcha: <ul style="list-style-type: none"> 1) Espasmódica franca. 2) Cerebelosa pura. 	<ul style="list-style-type: none"> 3) Forma mixta cerebelo-espasmódica. Sus características. B) Paraplejía espasmódica. C) Hemiplejía. Características. D) Temblor. Características.
Lección 11 Sclerose en plaques. Symptomes	<ul style="list-style-type: none"> - Síntomas sensitivos: <ul style="list-style-type: none"> - Trastornos de la sensibilidad general. - Trastornos de la sensibilidad especial: <ul style="list-style-type: none"> A) Del oído, gusto y olfato. B) De la vista: nistagmus, parálisis musculares, alteraciones pupilares y papilares, alteraciones de visión (campo visual). C) Trastornos viscerales. D) Trastornos tróficos. 	<ul style="list-style-type: none"> - Síntomas bulbares: <ul style="list-style-type: none"> - Trastornos de la deglución y masticación. - Temblor de la lengua. - Glucosuria. - Poliuria. - Síntomas cerebrales: <ul style="list-style-type: none"> - Trastornos de la palabra. - Vértigo. - Trastornos intelectuales (indiferencia, melancolía, delirio de grandeza, risa espasmódica...). - Ataques apopléctiformes o epileptiformes.
Lección 12 Sclerose en plaques. Marche, Diagnostíc, Etiologie	<ul style="list-style-type: none"> - Evolución: <ul style="list-style-type: none"> - Evolución crónica progresiva. - Evolución crónica con agravamientos bruscos. - Evolución crónica remitente. - Mejoría permanente o, incluso, curación. - Duración. - Diagnóstico: <ul style="list-style-type: none"> - Diagnóstico de las formas frustres (EM monosintomática u oligosintomática). <ul style="list-style-type: none"> - Síntoma predominante temblor (Diagnóstico diferencial con: histeria, parálisis agitante, corea, intoxicación mercurial). - Trastornos de la palabra con o sin trastorno psíquico. - Titubeo con o sin nistagmus y neuritis óptica. - Trastornos de la marcha (espasmódica pura, espasmódica con trastornos de musculatura ocular, cerebelosa...). 	<ul style="list-style-type: none"> - Hemiplejía. - Amiotrofia acompañada o no de trastornos bulbares. - Diagnóstico de la forma típica: <ul style="list-style-type: none"> - Diagnóstico diferencial: <ul style="list-style-type: none"> - Enfermedad de Friedreich. - Histeria. - Etiología: <ul style="list-style-type: none"> - Sexo - Edad. - Enfermedades infecciosas: <ul style="list-style-type: none"> - Fiebre tifoidea. - Neumonía. - Paludismo. - Fiebres eruptivas: rubeola, escarlatina, viruela. - Otras: difteria, erisipela, tosferina, disentería, cólera. - Infecciones innominadas.
Lección 13 Sclerose en plaques. Anatomie Pathologique. Nature. Therapeutique	<ul style="list-style-type: none"> - Macroscopía: <ul style="list-style-type: none"> - Meninges. - Centros nerviosos. - Placas. 	<ul style="list-style-type: none"> - Microscopía: <ul style="list-style-type: none"> - Naturaleza. - Terapéutica.

y poco conocidos, no así los relacionados con la vista estudiados en profundidad (Gnauck²⁵, Parinaud²⁶, Uhthoff²¹) (Figura 5).

Considera fundamental el nistagmus, al que otorga un papel fundamental en el diagnóstico (no en vano forma parte de la tríada sintomática de Charcot). Relaciona también las parálisis de la musculatura ocular (17% de los casos de Uhthoff), aunque

refiere que se trata más de paresias que de parálisis. A continuación comenta los trastornos pupilares y las alteraciones de la papila y, con mayor detenimiento, los trastornos del campo visual que, de acuerdo con Uhthoff, divide en cuatro variantes: 1) escotoma central con perifería conservada, 2) escotoma central y reducción concomitante de la perifería, 3) reducción periférica irregular con conservación de visión cen-

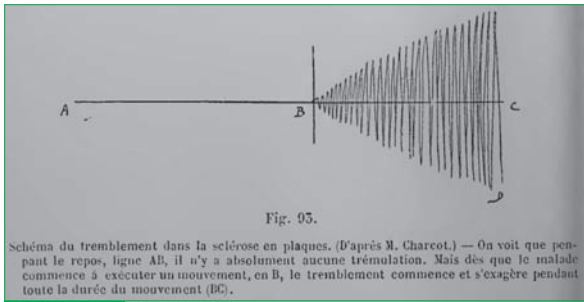


Figura 4 Registro de temblor de un paciente con EM.

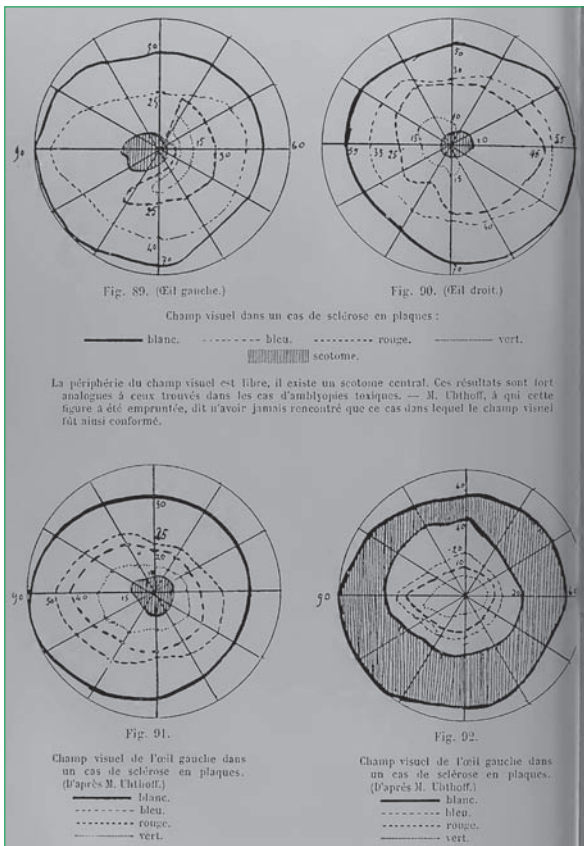


Figura 5 Campimetría de un paciente con EM, procedente de los trabajos de Uhthoff (ref 21).

tral y 4) reducción concéntrica regular similar a la de los histéricos. Analiza la discromatopsia y los trastornos del fondo de ojo, especialmente la atrofia óptica que ya señalara Charcot. Los trastornos del fondo de ojo aparecen en el 52% de los casos de Uhthoff.

Como característica típica de los trastornos visuales en la esclerosis múltiple, PM señala la unilateralidad o la asimetría en el caso de ser bilaterales.

El tercero de los apartados de los síntomas espinales está dedicado a los Trastornos Viscerales, entre los que incluye la incontinencia o retención de orina

o de heces y las crisis gástricas similares a las de la tabes.

PM señala que Oppenheim²², en contra de la opinión general, considera estos trastornos como muy frecuentes, y que su discípulo Kahleys²⁷ los considera parte del cortejo sintomático de la enfermedad no solo en fases avanzadas.

El cuarto y último de los apartados de los síntomas espinales se dedica a los trastornos tróficos, entre los que cita, a pesar de reconocer su escasa frecuencia, los trastornos de las uñas, las escaras (en fases avanzadas) y las amiotrofias.

El segundo capítulo está dedicado a los síntomas bulbares, entre los que refiere: trastornos de la masticación y de la deglución, de los que indica que son muy raros, temblor de la lengua y la glicosuria y poliuria que atribuye, siguiendo a otros autores (Blanche Edwards), a la existencia de placas situadas a nivel del cuarto ventrículo.

El tercer capítulo recoge los síntomas cerebrales. Empieza con los trastornos de la palabra característicos tanto por su frecuencia como por su aspecto. Refiere como las características de la palabra en la EM la espasticidad, monotonía y escandidez. Incluye el temblor de la voz siguiendo a autores como von Krzywicki²⁸ y Collet²⁹ similar al temblor intencional de los miembros.

Dedica una amplia disertación a los trastornos intelectuales, entre los que cita el “decaimiento intelectual” más o menos marcado, la risa espasmódica y el llanto inmotivado. Comenta que los trastornos marcados de la inteligencia, tales como el delirio de grandeza o la demencia, no son propios de la esclerosis en placas típica, siendo más frecuentes en otras formas de esclerosis diseminada.

Incluye entre los trastornos intelectuales el vértigo (sic) de origen cerebeloso y señala que el vértigo de Meniere, aunque ocasionalmente descrito, es muy raro.

Por último, siguiendo con los síntomas cerebrales, incluye los ataques apoplectiformes o epileptiformes. Dice de ellos, siguiendo a su maestro, que son muy frecuentes: de forma brusca se produce pérdida de conocimiento que evoluciona rápidamente al coma. El pulso está rápido, la temperatura puede alcanzar los 41 grados. Se acompaña de hemiplejía que persiste después de que el estado apoplectiforme desaparezca generalmente en 1-2 días.

Tras analizar los aspectos clínicos, el esquema referido se ocupa de la evolución de la enfermedad y sus formas evolutivas.

Describe las formas de comienzo siguiendo la descripción tipo de Charcot, bien lentamente o de forma brusca y señala una duración para este periodo de entre 1 y 5 años e incluso más.

El segundo estadio, el de enfermedad confirmada, dura también varios años y durante él el paciente puede presentar un aspecto de buena salud.

La tercera fase, o fase terminal, evoluciona de una manera más rápida. Se caracteriza por una especie de decaimiento generalizado: los diferentes aparatos sufren desórdenes más o menos marcados en sus funciones, no tardan en caquetizarse, y en este estado no ofrecen ninguna resistencia y sucumben a cualquier enfermedad intercurrente: tuberculosis, neumonía, fiebre tifoidea o septicemia originada en las escaras que presentan muchas veces en este periodo con la influencia de la incontinencia urinaria y fecal.

En cuanto a las formas evolutivas, PM “habida cuenta de que la esclerosis no es una enfermedad sino una simple lesión aparecida en el curso de otra enfermedad, se comprenderá que es imposible describir una evolución absolutamente autónoma; las variantes son frecuentes y diversas”.

En algunos casos, la agravación es crónica con agravaciones bruscas, o bien crónica remitente con largos periodos estacionarios e incluso con cierto grado de mejoría intercalados con los episodios de empeoramiento de los síntomas.

La mejoría permanente no es rara, e incluso se puede hablar de curación. El concepto de la posibilidad de curación fue introducido por Charcot, que mostró varios casos. También refiere casos de evolución recortada y restitución *ad integrum*.

La duración de la enfermedad es muy variable. En algunos casos se puede prolongar hasta 15-20 años o más y, como media, la supervivencia no es inferior a 5-10 años.

Teniendo en cuenta la predominancia de síntomas, PM clasifica la esclerosis en forma cerebroespinal, la más frecuente, forma cerebral y forma espinal caracterizada especialmente por la paraplejía espasmódica. Sin olvidar las formas frustres.

Posteriormente expone el diagnóstico de la enfermedad comentando que cualquiera de los síntomas de la enfermedad, incluso los considerados como patognomónicos, pueden ser simulados o producidos por otras enfermedades.

Como no podía ser menos, la primera de ellas es la histeria^{30, 31}. Propone como datos de apoyo de histeria frente a EM la presencia de síntomas sensitivos muy poco importantes en la EM y muy significativos en la histeria. Así mismo sugiere la búsqueda detenida de los estigmas descritos por Charcot. No obstante comenta la frecuente asociación entre ambas enfermedades, ya señalada por Guinon en su tesis³². Atribuye a esta asociación el que algunos autores incluyan entre la sintomatología de la EM la hemianestesia perteneciente a la histeria. Y explica mediante esta asociación la ausencia de lesiones anatomopa-

tológicas descritas por Westphal en casos con clínica muy típica de EM.

La segunda de las enfermedades con las que establece el diagnóstico diferencial es la Enfermedad de Friedreich, señalando como datos diferenciadores el que en dicha enfermedad los trastornos del movimiento remedan la corea, que no existe afectación de la musculatura ocular, empieza a edad más temprana, existe escoliosis y antecedentes familiares.

A continuación analiza algunos síntomas aislados que podrían confundirse: el temblor, tanto de la parálisis agitante como el mercurial; las coreas: la de Sydenham y la histérica; los tumores cerebrales; los ictus, tanto hemorrágicos como isquémicos; las diversas formas de mielitis; la esclerosis lateral amiotrófica y la esclerosis combinada y, por último, la parálisis general.

A continuación PM se ocupa de la etiología. Contradice la opinión generalizada que atribuye la causa de la EM a enfriamiento, estrés, sobrecarga, traumatismos (en cuyo caso señala la fácil confusión con la histeria) o como Oppenheim³³ a las intoxicaciones por sustancia tóxicas. PM asegura que “la verdadera causa de la EM, y la única, es la infección o, mejor, las infecciones. Se ve a la esclerosis diseminada aparecer a continuación de un gran número de enfermedades agudas de naturaleza eminentemente infecciosa (Kahler y Pick⁶)”. Entre ellas, las más implicadas son la fiebre tifoidea y la viruela, pero también las otras fiebres eruptivas puede producirla: rubeola y escarlatina. Más raramente en la difteria, tosferina, erisipela, disentería, cólera o reumatismo cerebral, también la neumonía y más frecuentemente las fiebres palúdicas. Disiente PM de otros autores como Moncorvo³⁴ que piensan que la sífilis juega un papel importante en la etiología de la esclerosis en placas.

PM se pregunta cuál es el procedimiento por el cual las enfermedades infecciosas determinan la esclerosis en placas. “Es individualmente como los microbios propios de cada una de estas enfermedades actúan sobre los centros nerviosos para determinar su alteración. En una palabra, ¿cada uno de los microbios de la fiebre tifoidea, de la viruela, de la neumonía, goza de esta propiedad neuropatógena? La diversidad de enfermedades infecciosas que pueden producir la esclerosis en placas contradice esta manera de ver. Es posible que en el curso de estas enfermedades, un microbio distinto del propio de cada una se introduzca en el organismo y produzca su acción especialmente en los centros nerviosos. Se trataría, en una palabra, de una infección combinada. PM dice que no es necesario admitir la existencia de un “microbio de la esclerosis en placas”.

La EP es una enfermedad de la primera mitad de la edad adulta, entre los 20 y 30 años, siendo rara por

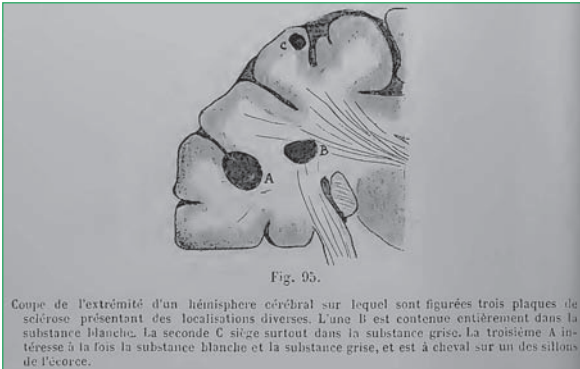


Figura 6 Anatomía patológica. Macroscopía. Corte de hemisferio cerebral con placas.

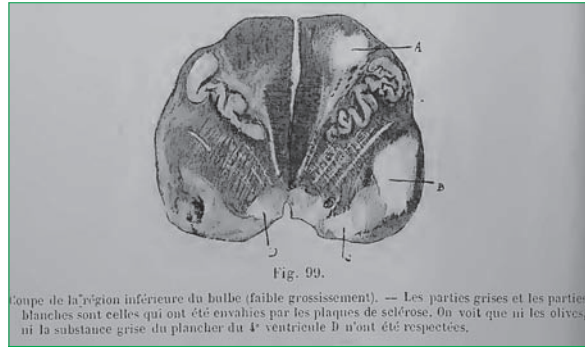


Figura 9 Anatomía patológica. Macroscopía. Corte a nivel inferior de bulbo.

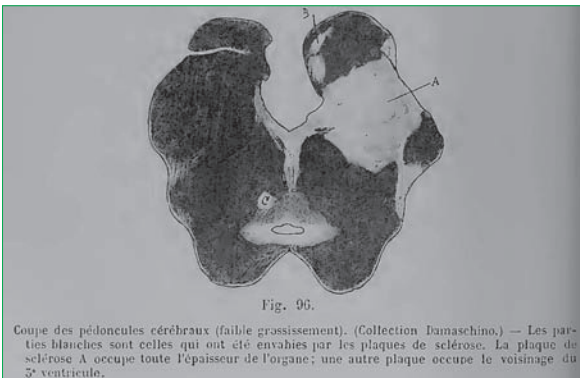


Figura 7 Anatomía patológica. Macroscopía. Corte a nivel de pedúnculos cerebrales. Placas.

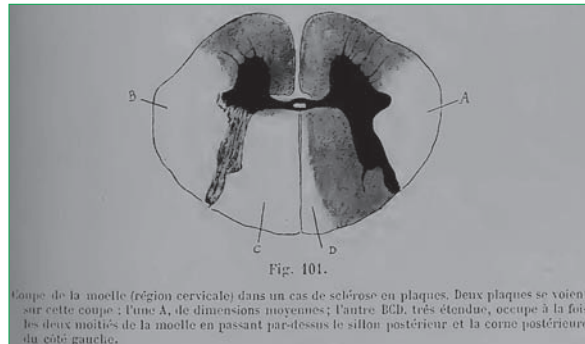


Figura 10 Anatomía patológica. Macroscopía. Corte de médula cervical.



Figura 8 Anatomía patológica. Macroscopía. Corte a nivel de protuberancia.

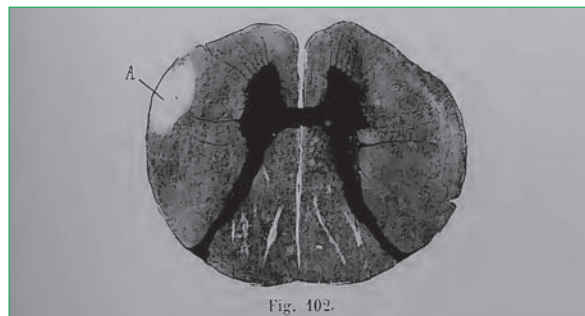


Figura 11 Anatomía patológica. Macroscopía. Corte de médula dorsal.

encima de los 35-40 años. PM dice que es rara en la infancia y reconoce que algunos de los casos por él publicados como tales podrían corresponder a otras afecciones (esclerosis lobar, enfermedades de las meninges).

Continúa el desarrollo del tema con la anatomía

patológica. PM señala, en primer lugar, la diversidad y la irregularidad de distribución de las lesiones, si bien tienen características comunes.

Desde el punto de vista macroscópico, en ocasiones se aprecia un espesamiento y adherencia de las meninges. Una vez retiradas las meninges se apre-

cian placas, de dimensiones muy variables, de coloración gris rosácea, que afectan en mayor número a la sustancia blanca por todo el cerebro y la médula (Figuras 6-11).

Las placas destacan netamente del tejido normal adyacente debido a la desaparición completa de la mielina. Los cortes muestran una abundancia mayor o menor de cuerpos granulosos en dependencia del tiempo de evolución de la placa: cuando es antigua los cuerpos granulosos en la parte media son escasos; y abundantes, por el contrario, en la zona periférica. En el centro de la placa es frecuente encontrar un vaso dilatado y más o menos alterado (Figuras 12-13).

A pesar de la desaparición de la vaina de mielina, los cilindroejes se mantienen intactos, como demostró en sus primeros trabajos Charcot y corroboró Babinski. La conservación de los axones explica la ausencia de degeneración secundaria en la médula y el bulbo, permite las remisiones y mejorías.

La persistencia de las fibras nerviosas diferencia la esclerosis en placas de otras formas de esclerosis diseminadas (que el autor llama esclerosis multiloculares difusas) constituidas por placas menos numerosas e irregulares en las cuales el axón está destruido. A ellas pertenecería lo que Babinski llamó esclerosis en placas destructiva.

Resalta PM el hecho de que en el centro de la placa se encuentre generalmente un vaso, y dice que este dato soporta el origen infeccioso de la enfermedad.

Tres imágenes complementan el texto: varios cortes transversales medulares con numerosas placas, un corte coronal de un hemisferio cerebral con tres placas y un corte a nivel de la protuberancia.

Las cinco últimas líneas del tema son dedicadas al tratamiento, para reconocer sencillamente la incurabilidad de la enfermedad y poner la esperanza en los avances en el tratamiento de las enfermedades infecciosas, acorde con sus postulados etiológicos.

De esta manera concluye la aportación al cono-

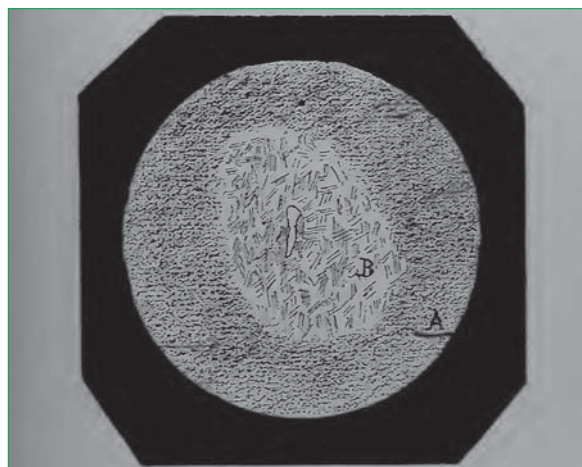


Fig. 105.
Coupe d'une plaque de sclérose dans la substance blanche cérébrale. A, tissu sain. B, plaque de sclérose, le tissu de soutien se trouve disposé en systèmes de fibres qui se coupent suivant les angles les plus divers. Un vaisseau est situé au centre de la plaque scléreuse.

Figura 12 Anatomía patológica. Microscopía. Placa de esclerosis en sustancia blanca.

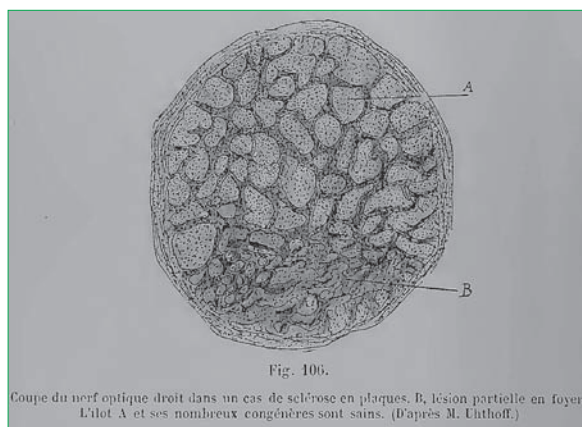


Fig. 106.
Coupe du nerf optique droit dans un cas de sclérose en plaques. B, lésion partielle en foyer. L'îlot A et ses nombreux congénères sont sains. (D'après M. Uthoff.)

Figura 13 Anatomía patológica. Microscopía. Corte de nervio óptico.

cimiento de la EM de P Marie; sin lugar a dudas, el discípulo más significativo de JM Charcot y de la Escuela de la Salpêtrière.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Vulpian A: Sur la sclérose en plaques de la moëlle épinière. Paris, Union Médicale 1865;14:19-23.
- 2.- Vulpian EFA. Note sur la sclérose en plaques de la moëlle épinière. Un Med Prat Franc 1866;30:45965.
- 3.- Charcot, J. "Histologie de la sclérose en plaques". Gazette des hopitaux 1868; Paris 41 554-5.
- 4.- Marie P. De la sclérose en plaques chez les enfants" Revue Medicale 1883;536.
- 5.- Marie P. "Sclérose en plaques et maladies infectieux", 1884. Progrès Med 12: 287-289, 305-307, 349-351, 365-366.
- 6.- Kahler O, Pick A. Beiträge zur Pathologie und pathologischen Anatomie des Centralnervensystems. Leipzig, Hirschfeld, 1879.
- 7.- Marie, P. Leçons sur les maladies de la moëlle épinière. Paris, Masson, 1892.
- 8.- Brissaud E, Guinon G, Marie P, Lamy H, Babinski J, T VI. En: Charcot, Bouchard y Brissaud (Dir) Traite de Medicine, Masson, Paris, 1894.
- 9.- Cruveilhier J. Anatomie Pathologique du Corps Humain, ou Descriptions avec Figures Lithographiées et Coloriées, des Diverses Alterations Morbides

- dout le Corps Humain est Suceptibles Vol 2. Paris: J. B. Baillière, 1835-1842.
- 10.- Carswell R. Pathological Anatomy: Illustrations of the Elementary Forms of Disease. London: Longman, Orme, Brown, Green and Longman, 1838.
 - 11.- Rokitansky C. Handbuch der Pathologischen Anatomie. Bei Braumuller and Seidel, 1846.
 - 12.- Türk L. Über Kompression und Ursprung der Sehnerven. Sitzungsber Kaiserl Akad Wissensch Math Naturwissensch Classe, Sitzungsber Kaiserl Akad Wissensch Math Naturwissensch CI IX:229, 1852.
 - 13.- Türk L. Über sekundäre Erkrankung einzelner Rückenmarksstränge und ihrer Fortsetzungen zum Gehirne. Zschr KK Gesellsch Ärzte Wien, IX-2:289, 1853.
 - 14.- Türk L. Mitteilungen über Krankheiten der Gehirnnerven. Zschr KK Ges Ärzte Wien, XI:517, 1855.
 - 15.- Frerichs F. Th.: Ueber Hirnsklerose. Häser's Arch Gesamt Med 1848;10:334.
 - 16.- Rindfleisch E. Histologische Detail zu der Grauen Degeneration von Gehirn and Rückenmark. Virchow Arch Path Anat Physiol 1863;26:474-83.
 - 17.- Ordenstein L. Sur la paralysie agitante et la sclérose en plaques généralisée, pp. 49-81, Plate II. Paris, Martinet, 1867.
 - 18.- Bourneville DM, Guérard L. La sclérose en plaques disséminées. Paris, Delahaye, 1869.
 - 19.- Bourneville M. Nouvelle etude sur quelques points de la sclérose en plaques disseminees. In: Bourneville M, Guerard L, editors. De la sclérose en plaques. Paris: Delahaye; 1869.
 - 20.- Babinski J. Étude anatomique et clinique sur la sclérose en plaques. Masson, Paris, 1885.
 - 21.- Uhthoff W. Untersuchungen über die bei der multiplen Herdsklerose vorkommenden Augenstörungen. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, Berlin, 1890;21:55-116 y 303-410.
 - 22.- Oppenheim H. Zur Pathologie der disseminierten sklerose. Berlin, Klin Wschr 1887;904-7.
 - 23.- Freund CS. Über das vorkommen von sensibilitätsstörungen bei multipler herdsklerose. Arch J Psychiat, Berk, 1891, xxii, 317-344; 588-613.
 - 24.- Edwards B. "De l'hémiplégie dans quelques affections nerveuses: ataxie locomotrice progressive, sclérose en plaques, hystérie, paralysie agitante" Paris: Aux bureaux du Progrès médical: A. Delahaye et Lecrosnier, 1889.
 - 25.- Gnauck R. Über Augenstörungen bei multipler Sklerose. Neurol Zbl 1884;3:313-20.
 - 26.- Parinaud H. Troubles oculaires de la sclérose en plaques. J Sante 1884;3:3-5.
 - 27.- Kahleyss C. Ueber das Verhalten der Blasen und Mastdarmfunktion bei der disseminierten Sklerose. Inaugural dissertation. Berlin, 1890.
 - 28.- Krzywicki V. Ein Fall von multipler Sklerose des Gehirns und Rückenmarkes mit Intentionstremor der Stimmbänder. Deutsche med. Wochenschrift 1892. No. 12.
 - 29.- Collet MJ. Le tremblement des cordes vocales et les troubles de la phonation dans sclérose en plaques. Annales des maladies de l'oreille, du larynx, du nez et de pharynx, 1892, n° 2.
 - 30.- Souques A, Etude des syndromes hystériques «simulateurs» des maladies organiques de la moelle épinière: sclérose en plaques, paraplégie, tabes, amyotrophie et syringomyélie. Lecrosnier et Babé, Paris, 1891.
 - 31.- Dutil A. Contribution à l'étude clinique du tremblement hystérique. Lecrosnier et Babé, Paris, 1891.
 - 32.- Guinon G. Les agents provocateurs de l'hystérie A. Delahaye et Lecrosnier. Paris, 1889.
 - 33.- Oppenheim H. Allgemeines und Spezielles über die toxischen Erkrankungen des Nervensystems. Berl Klin Wochenschr 1891; pag 1158.
 - 34.- Moncorvo C. Quelques réflexions sur l'étiologie et le traitement de la sclérose en plaques, à propos des leçons sur les maladies de la moelle par M. Pierre Marie, Paris: O. Berthier, 1892.
 - 35.- Gilles de la Tourette, G. Etudes cliniques et physiologiques sur la marche. La marche dans les maladies du système nerveux étudiée par la méthode des emparientes, Paris, Delahaye et Lecrosnier, 1886.