

PATOLOGIA GENERAL.

La herencia en las enfermedades familiares.

Las enfermedades familiares deben, según Apert, llenar las siguientes condiciones: atacar habitualmente á varios miembros de una misma familia; tener en una misma familia formas clínicas y evolución idéntica en cada uno de los sujetos afectados; aparecer en estos individuos independientemente de toda causa exterior durante la vida intra ó extra uterina. Son enfermedades del germen mismo; el óvulo y el espermatozoide tienen una tara latente que se manifestará más tarde. .

Las epidemias de familia, la heredo-sífilis, el artritisismo y el nervosismo que afectan á varios miembros de una misma fami-

lia, no son enfermedades familiares, porque son de causa exterior, extra ó intra-uterina y no revisten idéntica forma y evolución clínica. Por el contrario, las miopatías primitivas, entre otras muchas, tienen todos los atributos de las enfermedades familiares.

Algunas deformaciones congénitas son debidas á accidentes bien determinados de la vida intra-uterina y no son transmisibles por herencia. Otras, al contrario, se hacen notar por su carácter familiar y por su reaparición en cada generación sucesiva. Se puede pasar insensiblemente de las deformaciones familiares á las enfermedades familiares, siendo á veces estas últimas consecuencia de la herencia de una deformación.

Todos los tejidos son susceptibles de padecer debilidad congénita familiar y todos los órganos pueden sufrir de afecciones familiares orgánicas ó funcionales.

Las leyes de herencia que gobiernan estos asuntos son las mismas para las enfermedades que para las deformaciones familiares y son idénticas en toda la escala de los seres animales ó vegetales.

Todas las deformaciones congénitas caben en dos grupos: unas son adquiridas y se deben á accidentes de la vida intra-uterina producida por agentes patógenos variables (traumatismos, intoxicaciones, infecciones), siempre son debidas á influencias prenatales exógenas ó accidentales de la misma naturaleza que las de la patología post-natal y no se transmiten á los descendientes. Las otras son innatas y se deben á procesos evolutivos que dependen de la constitución primordial del germen; son de causa endógena anterior á la existencia misma de los individuos que las padecen, provienen de los ascendientes y pasan á los descendientes y á los colaterales.

Las deformaciones innatas y transmisibles tienen analogía con las modificaciones transmisibles de forma y de función que los biólogos llaman variaciones y mutaciones, cuya causa prima es á veces imposible determinar. El estado normal oscila constantemente entre ciertos límites, no siendo la variación sino el aumento de una de estas oscilaciones, una verdadera fluctuación; mientras que las mutaciones constituyen variaciones bruscas con aparición de especies nuevas. Sólo estos procesos evolutivos son familiares.

Todas estas consideraciones relativas á las afecciones prenatales se aplican á las que atacan al niño, al adolescente y al adulto, y en toda esta época post-natal aparecen, como es bien sabido, procesos morbosos individuales, accidentales, producidos por agentes exteriores y otros procesos evolutivos que aun apareciendo tardíamente son el resultado de la constitución misma del individuo, cuyo origen no proviene de influencias actuales sufridas por el atacado, sino que arranca de influencias que han podido atacar á los progenitores en una ó más generaciones. Estos procesos evolutivos post-natales son, como las deformaciones innatas, hereditarios y familiares.

Sus caracteres los asemejan del todo á las deformaciones familiares, y unas y otras, es decir, deformaciones y enfermedades familiares, entran en el mismo grupo nosológico, variando tan sólo el orden cronológico de su aparición.

Muchas enfermedades familiares son continuación directa de deformaciones innatas. El ejemplo más claro es el de la luxación congénita de la cadera: la deformación congénita consiste en la forma viciosa de la cavidad cotiloidea, pero sólo aparece la luxación cuando el niño empieza á andar ó á ponerse de pie, y entonces sólo se luxa la cabeza femoral que estaba muy mal alojada en la cavidad cotiloidea.

A mayor abundamiento, varias deformaciones familiares coinciden á veces en los distintos miembros de una misma familia, ó bien alternan con enfermedades familiares que á su vez pueden ser múltiples.

La cuestión de herencia en las enfermedades familiares es muy importante, tanto que se les llama también heredo-familiares. Algunas están subordinadas en sus manifestaciones á la influencia de condiciones exteriores accidentales, sin cuyo pretexto pudiéramos decir no se hacen aparentes; tal acontece con los síncope familiares que se presentan tan luego como el individuo toma la más insignificante cantidad de alcohol ó algún otro tósigo. Indudablemente que en este caso la afección existe previamente, pero queda sin manifestarse y constituye una perturbación aparente de las leyes que rigen la transmisión de las enfermedades familiares.

En gran número, sin embargo, de estas enfermedades familiares, la herencia sigue reglas bien determinadas, pero varian-

do según que se trate de tal ó cual grupo de padecimientos. Las leyes de la herencia no son, pues, generales, sino que varían con el carácter hereditario en cada caso.

La herencia puede ser directa, es decir, de padres á hijos; esta es la forma más frecuente y tiene pocas excepciones.

La herencia directa es continua ó discontinua: en la primera se transmite el mal de padres á hijos sin saltar generaciones, y cuando llega á faltar en una generación no se presenta más en las siguientes. En la herencia discontinua ó interrumpida ó atávica, el mal no aparece en una ó en varias generaciones para presentarse en las siguientes. Una variedad de la herencia interrumpida es la llamada alternante y es la que se presenta con toda regularidad en las generaciones pares ó impares exclusivamente.

La herencia colateral es la que hace aparecer la enfermedad en varios hermanos ó hermanas, no habiéndola habido en los ascendientes, aun cuando pueda transmitirse á las descendientes; la herencia colateral se convierte así en directa. Cuando esto último no acontece y cuando se transmite el mal sólo á los hermanos, sobrinos y sobrinos-nietos, la herencia se llama colateral exclusiva. En la herencia homosexual la afección puede aparecer tan sólo en los colaterales heterosexuales, como sucede en la hemofilia. Apert llama á esta forma especial de herencia, colateral exclusiva homosexual por conductores únicamente heterosexuales ó más sencillamente, herencia matriarcal, comparándola con el matriarcado que existe en algunos países de Europa entre ciertas familias y en todo su vigor entre algunas tribus de la India. En esos lugares el jefe de la tribu siempre es un varón, pero el que hereda los bienes, títulos y honores no es el hijo mayor, sino el primogénito de la hermana mayor, y á falta de hermanas, el hijo mayor de la tía materna.

La herencia matriarcal masculina es de regla en la hemofilia, en la atrofia papilar familiar; casi constante en la discromatopsia familiar ó daltonismo, y excepcional en la parálisis pseudo-hipertrófica y en la neuritis óptica familiar.

Por fin, la herencia matriarcal continua es la que transmite la enfermedad de las madres tanto á los hombres como á las

mujeres, pero sólo éstas las transmitirán á sus descendientes; tal acontece en la parálisis periódica familiar.

En algunas afecciones el carácter monosexual es el único posible (hipospadias é hidrocele escrotal familiar), se transmite del abuelo al padre, de éste al hijo ó al hijo de su hija.

No siempre se puede explicar el exclusivismo monosexual de algunas afecciones familiares, sobre todo en las que no es constante, apareciendo, como la ictiosis en los varones, únicamente en algunas familias y en las hembras en otras.

La regla general es que las enfermedades familiares varíen fácilmente de una familia á otra en lo que respecta al tipo sintomatológico y á la manera como se presenta, según el sexo.

La correlación, ó sea la variación de un carácter paralelamente á la de otro á veces muy diferente, explica la predilección que tienen algunas enfermedades familiares para afectar un sexo exclusivamente. Ciertos caracteres se presentan en el individuo cuando sus celdillas germinales van á ser espermatozoides y no aparecen si llegan á ser óvulos; pero en este caso quedan latentes, puesto que las hembras los transmiten á sus hijos machos.

Se ha dado la explicación del exclusivismo sexual en algunas afecciones familiares como la hemofilia, y de la mayor frecuencia en el sexo femenino de la luxación congénita de la cadera. Se dice que la sangre de la madre contiene una substancia antihemofílica que impide que la afección se presente en la mujer, y como esta substancia sólo existe en el sexo femenino, preciso es que esté ligada á la presencia del tejido ovárico. Como por otra parte la hemofilia se transmite únicamente por las mujeres y nunca por los hombres, preciso es que al hemófilo le venga su mal de alguna particularidad del óvulo de donde ha nacido, mientras que el espermatozoide del hemófilo debe considerarse como normal. El ovario de las mujeres de familia hemófila, produce óvulos con determinada alteración que hace que los seres que nacen de estos óvulos tengan trastornos de la hemostasis, y á la vez dichos óvulos forman una substancia antagonista. Las hijas de estas mujeres tienen probablemente la misma constitución ovárica y producen la misma substancia antihemofílica. Nada de esto hay en el sexo masculino, y como el espermatozoide no participa de las alteraciones que tiene el

ovario, no transmite á los descendientes de los hemófilos masculinos ninguna disposición á la hemofilia y nunca aparece esta tendencia en los descendientes varones de la familia hemófila. La mayor frecuencia de la luxación congénita de la cadera de las niñas se explica, porque las variaciones en la orientación de la cavidad cotiloidea y la torsión del fémur, exageran más el ángulo de viciación articular en las niñas cuya pelvis es más ancha desde la edad intrauterina, y cuando nacen y empiezan á ponerse de pie ó á marchar, se produce la luxación. Por la amplitud mayor de la pelvis en las niñas de la raza blanca se explica también la frecuencia mayor en ellas de la luxación congénita de la cadera.

Seguramente que las relaciones que existen entre el sexo y las enfermedades familiares, tienen en todas ellas su razón de ser, pero no se conocen hasta hoy las explicaciones satisfactorias.

Por lo que respecta á la edad en que aparecen las diversas enfermedades familiares, se explica por la correlación del desarrollo entre todos los órganos, como acontece con la correlación que determina la herencia monosexual.

La transmisión de los caracteres morfológicos está sometida á las dos grandes leyes de la herencia: la ley de la conservación del tipo ancestral y la ley de la evolución; leyes que ya no se explican por la teoría de las yemas de Darwin ni por la de los plastídulos de Haeckel, sino que según la más reciente de Weissmann, la ley de la conservación se explica por la persistencia del plasma germinativo y la de la evolución por las modificaciones de las celdillas somáticas.

En biología comparada, las leyes de herencia aclaran muchos puntos oscuros y las experiencias de los naturalistas sobre vegetales y animales las confirman diariamente. La cuestión es mucho más difícil cuando se estudian y se aplican á los hechos patológicos y á los caracteres morfológicos y fisiológicos de la raza humana. Desde luego la participación que cada uno de los progenitores tiene para transmitir tal ó cual carácter que le pertenece, es variable; la mayor parte de las veces el producto de la concepción recibe de cada uno de sus generadores por el espermatozoide y por el óvulo, parte de sus caracteres morfológicos y de sus aptitudes funcionales, siendo igual la influencia del pa-

dre y la de la madre; otras ocasiones, á p sar de que teóricamente cada celdilla del nuevo ser contiene la misma cantidad de cromatina macho y hembra, y los dos generadores deberían de impresionar igualmente al producto, no sucede así y uno de los padres imprime más su influencia.

No se conocen todavía las reglas según las cuales se hace la repartición de los caracteres del padre y de la madre al menos en muchos de sus detalles. Algunos estudios y observaciones hechas en los cruzamientos de distintas familias animales   vegetales, en los matrimonios consanguíneos y en el atavismo han podido establecer ciertas leyes relativas.

Los biologists han estudiado experimentalmente la transmisión de ciertos caracteres de raza   de variedad en los cruzamientos de esta raza   de esta variedad con la forma común de la especie. Han determinado ciertas leyes perfectamente definidas que tal vez puedan aplicarse   la especie humana en lo que respecta   la transmisión de anomalías morfológicas y patológicas,   en otros términos,   deformaciones congénitas y   enfermedades familiares.

Las experiencias de Cuénot uniendo un número determinado de ratones blancos con igual número de ratones grises y obteniendo en la primera generación únicamente ratones grises, que no son idénticos   sus antecesores de raza pura, puesto que si se reproducen, la segunda generación da 25% de ratones blancos, demuestra que no han perdido su carácter de pelaje blanco, sino que estaba tan sólo latente.

Si se unen entre sí los ratones blancos de la segunda generación, jams  se producirá un ratón gris en todas las generaciones sucesivas; esto indica que se afirma para de una vez el carácter propio del pelo del ratón blanco. Por el contrario, si se unen entre sí los ratones grises de la segunda generación, darán una proporción de un ratón blanco para 9 grises; los grises de esta tercera serie darán un blanco para 15 grises y la proporción de blancos disminuir  de generación en generación, de manera que en la nueva generación habrá todavía un ratón blanco para dos grises, es decir, que nunca se perderá el carácter propio del pelo blanco.

Cuénot ha unido también ratones de pelo de color uniforme con otros matizados de dos   más colores, así como ratones de

marcha rectilínea con otros de locomoción circular, llamados ratones japoneses ó valseadores, y ha obtenido los mismos resultados matemáticos.

De Vries ha obtenido mutaciones espontáneas con algunas plantas americanas y resultados semejantes á los de Cuénot con los ratones, cruzando variedades de flores rojas con blancas, flores de color uniforme con otras manchadas, plantas peludas con otras lampiñas y ha precisado los resultados obtenidos antes por el monje Mendel, dando el nombre de leyes de Mendel á las reglas que rigen la transmisión de los caracteres morfológicos y á estos caracteres mismos les llama mendelianos.

La ley de Mendel dice así: Cuando se unen dos individuos que pertenecen á dos variedades de una misma especie y que difieren entre sí por dos caracteres opuestos, los híbridos de la primera generación presentan todos el carácter *dominante* por relación al otro llamado *dominado* que no ha desaparecido, sino que ha quedado latente, y en las siguientes generaciones los caracteres se reparten por mitad según la ley de probabilidad, llamada también ley de disociación de los caracteres entre los dos gametos (elementos celulares sexuales que por su unión originan el nuevo ser).

Es posible, por lo tanto, que un carácter que pertenecía á un antecesor muy lejano, reaparezca después de haber faltado durante muchas generaciones. Esto constituye el atavismo, lo mismo fisiológico que patológico. También se explican de esta manera los hechos de herencia colateral.

Está demostrado también que se transmiten en algunos animales no sólo el color del pelo sino los caracteres patológicos. Cuénot en sus experimentos con ratones valseadores, que nunca avanzan en línea recta, sino que hacen ziszás curvilíneos, los ha cruzado con ratones ordinarios, y según la ley de Mendel todos los de la primera generación resultan valseadores porque este carácter domina al de marcha rectilínea; pero á la siguiente generación solo el 25% conserva la progresión curvilínea, puesto que se han repartido á los caracteres por mitad. Pero la parte más interesante de esta experiencia es que se ha demostrado por Rawitz que la marcha curvilínea no es un simple trastorno funcional, sino una verdadera enfermedad, producida por una lesión hereditaria de los canales semicirculares; en los

ratones valseadores sólo el canal semicircular superior está bien desarrollado; los otros dos, el posterior ú horizontal y el externo ó vértice frontal, están en estado rudimentario; hay, además, falta de desarrollo en otras partes del vestíbulo. Todas estas alteraciones originan un defecto en la orientación que explica la marcha tan particular de estos animales.

La ley de Mendel explica también el hecho señalado por Darwin, que cruzando dos animales de color distinto y á su vez de color común de la especie, los productos tienen tendencia á recobrar el color más común y frecuente en la especie en estudio.

Por lo mismo, los cruzamientos entre familias diferentes eliminan los caracteres aberrantes y tienden á producir el tipo más favorable desde el punto de vista de la salud. En cambio, la consanguinidad, sea familiar ó social, exalta los caracteres morfológicos, fisiológicos ó patológicos y hace aparecer los que estaban latentes.

La ley de Mendel no es de aplicación general, sino que se aplica solo á ciertos caracteres de los llamados mendelianos, es decir, los que crean una diferencia indudable entre dos razas, los que traen variaciones bruscas ó mutaciones y no los que producen cambios graduales y progresivos, llamados variaciones ó fluctuaciones.

La ley, sin embargo, no se aplica á las mutaciones morfológicas ó patológicas que se observan en la especie humana, con la exactitud matemática que se nota en algunos animales y ni siquiera es fácil comprobarla en la mayor parte de los casos, puesto que se necesitan uniones endogámicas que no se acostumbra en la especie humana; pero las leyes generales de la herencia, aplicadas á las enfermedades familiares, explican las particularidades de estos males: herencia colateral, caracteres de las enfermedades fraternales, atavismo patológico, influencia de la edad, el sexo y la raza en la herencia patológica.

México, noviembre 10 de 1909.

J. Cosío.
