

## Gemelos Tuberculosos. Genética y Constitución

Por el Dr. JOSE F. RULFO \*

En el volumen XXVII, cuaderno N° 7, del Journal of Heredity, aparece un artículo intitulado "A pair of tubercular twins", de los autores D. R. Atzenhoefer y D. Cecil Rife, profesores del Departamento de Zoología de la Universidad del Estado de Ohio, EE. UU. El tema del artículo es interesante por tratar de un caso peculiar de gemelos que sufrieron en la misma época un ataque de tuberculosis úlcero-caseosa con reacción pleuropulmonar, de localización idéntica en los hemitórax izquierdos y cuya evolución, con ligeras diferencias, puede considerarse de la misma secuela bajo el tratamiento del pneumotórax y el reposo. Estos gemelos habían vivido bajo la misma circunfusa social y habían estado dedicados a trabajos similares. No pudo descubrirse entre sus familiares alguno con padecimiento fímico. El diagnóstico del grado de identidad fué buseado por la fórmula de Rife, que dió la probabilidad de 153.599:1 en favor de la monozigosis. El pequeño escrito viene ilustrado con los retratos de los gemelos y las radiografías de sus tórax.

El artículo no tendría importancia si en él no se descubriera la intención de hacer notar particularmente la localización topográfica similar del padecimiento.

La Genética ha llegado a descubrir singularidades del fenotipo que tienen durante la sucesión filogenética una localización precisa en varias generaciones; otras que ocurren con variabilidad de límites estrechos y otras que, por el contrario, siendo las mismas en esencia, encuentran oportunidad de situarse en lugares diferentes de los tejidos y segmentos del cuerpo, mostrándose por sí mismas o por sus equivalentes. Mas el caso que nos ocupa requiere, para su valorización, hacer incursiones en los campos genéticos para llegar a saber hasta donde llega la identidad del bionto gemelar, para dejar asentado como básico que los organismos en cuestión son iguales, y sublimar esas individualidades al criterio conceptual de "constitución" para lograr descubrir si esta constitución realmente idéntica en los miembros del par gemelar admitió y toleró el proceso fímico, o si el

\* Trabajo reglamentario de turno leído en la sesión del 28 de julio de 1937.

virus como agente etiológico llegó casualmente a cumplir su papel de causa eficiente a donde fué llevado.

Con respecto a la identidad gemelar, los autores ofrecen el dato según el cálculo de las probabilidades, considerando el problema bajo la fórmula de Rife. Esta fórmula toma como valores los obtenidos, por la comparación entre el par, de la relación mayor o menor que le corresponde a un carácter. Se practican 8 pruebas de las cuales 4 son cualitativas y las otras 4 cuantitativas.

Las 4 cualitativas comprenden: A) Grupo sanguíneo; B) La reacción M - N del aglutinógeno; C) La presencia o ausencia de pelo en la piel de la segunda falange de los dedos de la mano, y D) La prueba del sabor con la feniltio=carbamida. Las razones genéticas en que se fundan son: que los tipos sanguíneos se comportan como 3 alelomorfos: A y B son dominantes para O, pero A y B se manifiestan por su misma potencia específica cuando concurren en el mismo individuo. Con respecto a la reacción M - N del aglutinógeno, un individuo puede tener M o N o ambos; son alelomorfos, pero como en el caso de los grupos sanguíneos A y B pueden presentarse juntos en un mismo individuo y manifestarse por separado en la reacción. La presencia de pelo en la piel de la 2ª falange es dominante sobre la ausencia y, asimismo, la propiedad de descubrir el sabor amargo de la feniltio=carbamida es dominante para la ceguera al sabor de esta substancia.

Las 4 pruebas cuantitativas son: A) La pigmentación de la zona exterior e interior del iris, tomadas con el binocular de Beebe y la carta de Munsell; B) El cociente intelectual (I.Q.) por el Binet; C) La cuenta de los surcos de las huellas digitales por el método de Bonnevie, y D) El índice ponderal. Estas pruebas cuantitativas han sido adoptadas como las mejores desde el punto de vista genético, pues el color del iris es el más veraz y sensible al mecanismo hereditario, y en el diagnóstico de la homocigosis debe considerarse como uno de los más firmes apoyos. El cociente intelectual no tiene correlación con la estatura ni con los surcos de la huella digital, según el mismo Rife lo ha dado a conocer. Tomando la huella digital como forma y los surcos como peculiaridades de ésta, puede concluirse que es la más difícil de interpretar para el diagnóstico. Las huellas consideradas como carácter de grupo familiar dan más cuenta del pa-

rentesco que si se estudian separadamente las huellas de los supuestos gemelos.

La fórmula de Rife, aunque simple y basada en una relación heterogénea de factores plásticos, fenotípicos, con reacciones humorales y elementos psicofisiológicos, ha sido aceptada por los investigadores al encontrar su utilidad en el diagnóstico de la homocigosis y dizigosis en la práctica diaria. Ardashnikov, Lichtenstein, Martynova, Soboleva y Postnikova, del Instituto Médico-Genético de Moscú, la califican de suficiente después de aplicarla a 1,035 pares de gemelos; y tácitamente la justifican von Verschuer, Schiff y Diehl, de Jena, al continuar sus investigaciones en los gemelos bajo el diagnóstico presuncional de la dizigosis o monocigosis por la cuantificación de las diferencias o las semejanzas entre el par.

Por lo anteriormente expuesto, se puede asegurar que desde el punto de vista genético, los gemelos de Atzenhoefer y Rife tienen similitudes conferidas por homocigosis que alcanzan una probabilidad de 153.599:1. Pero la misma Genética ahonda más el problema cuando estudia, como en este caso, las determinantes de aquellos caracteres que han servido para el reconocimiento analítico de la individualidad (fenotipo). Si uno o varios genes intervienen para lograr un carácter, sea que se trate de unidades mayores o menores, según piensa Punnet, que concurren presencias o ausencias de genes determinantes dentro de un "algo" máximo en inercia vital condicionadora de lo específico, según el parecer de Johannsen, autor de la palabra gen; la tuberculosis sufrida por estos gemelos tendría como explicación un defecto totalitario orgánico determinado por el conjunto cromosómico germinal que en la ontogénesis fué condicionando un estado constitucional propicio al padecimiento fímico; pero su localización sólo sería concebible por la presencia o ausencia de genes responsables de la disposición anatómica del sistema linfático o capilar de las zonas afectadas, aunque también a la malformación visceral que secundariamente se convirtió en lugar predilecto para la infección, que como virus existía en el medio común.

Que organismos iguales dentro del concepto genético sufren de enfermedades iguales, es innegable, aunque no con un fatalismo inquebrantable. Por tratarse de la tuberculosis, baste citar la rigurosa investigación de Diehl y von Verschuer: *Zwillingtuberkulose II*, Gustav Fischer, Jena 1937, que ha seguido a la primera publicación

de 1933. En la más reciente los autores han estudiado 249 pares de gemelos tuberculosos clasificados como idénticos (homocigóticos), 80 dizigóticos, 125 y 44 de sexo diferente. En los gemelos homocigóticos la tuberculosis se ha presentado en ambos miembros del par con una frecuencia de 80%; en los gemelos dizigóticos sólo ha alcanzado la cifra de 25%. Estudiando con análisis matemático las razones de concordancia y discordancia de los dos gemelos, los autores llegan a las cifras siguientes: para los gemelos idénticos, 9:1, mientras que para los gemelos hermanos, 1:45. De lo que concluyen que la receptibilidad para el bacilo virulento de Koch incuestionablemente tiene una base genética.

Pero al decir receptibilidad, predisposición, se expone vagamente una condición orgánica compleja que en ocasiones no va más allá de la biotipología y, en otras, se profundiza hasta el análisis más pormenorizado de las funciones elementales para sugerir la noción del estado constitucional.

No pretendiendo abordar con la extensión que mereciera, por su importancia para la medicina, el asunto que se refiere a la Biotipología y estado constitucional, solamente se hará alusión al problema de los biotipos que pueden aislarse por caracteres somáticos precisos, aunque sus categorías no sean de una exactitud que permita diferenciarlos del modo radical. La escuela francesa iniciada por León Rostan y seguida por Sigaud y Vincent, proponen que la economía humana es una ensambladura de 4 sistemas: el broncopulmonar, el gastrointestinal y sus glándulas anexas, el músculo-articular con su revestimiento cutáneo y el cerebro-espinal con sus emanaciones periféricas. Estos sistemas orgánicos son los que toman contacto con el medio exterior y los que más directamente reciben los choques de una atmósfera nociva (Ruiz Fuñez); pero están agrupados en la periferia de un "nudo central", el aparato cardio-renal. Esta superficie de contacto puede modificarse por la acción directa del ambiente, resultando que en el tipo humano predomine el carácter digestivo, respiratorio, muscular o cerebral. Para estos autores el biotipo sería modelado por el ambiente sin que para ello interviniera la herencia.

Sin embargo, Briant y Bounak, de la misma escuela, pretenden designar a los tipos anteriores por carnívoro, herbívoro y normal, según el primero, y por atemplantico, eurolántico, mesolántico y subolántico el segundo. Mac Auliffe introduce una reforma substancial,

pues considera necesario un tipo evolucionado eugénico y otro regresivo, en que ya se nota la aceptación del factor hereditario aunque con criterio evolucionista. Pero este mismo autor, llevado por la sistemática antropométrica, vuelve a clasificar a los biotipos en **plano**, con sus variedades **plano uniforme**, **plano ondulado** y **plano deprimido**; el tipo **redondo** y sus variedades: **redondo uniforme**, **redondo ondulado** y **redondo cúbico**. Corregido por Sigaud se considerarían otras variedades: el **pequeño cúbico** y el **grande cúbico**. Estos tipos, aunque designados por vocablos que atañen a la plástica, contienen en su sistemática caracteres de correlación química y humoral, quizás como iluminados por la luz de la escuela italiana.

Por otra parte, aunque Lombroso inició su sistemática por una taxonomía semejante a la frenología de Gall, sus continuadores De Giovanni, Vidoni, Di Tullio, Viola y Pende han sentado las bases incontrovertibles de su escuela orientada hacia la ortogenética-constitucional. El análisis de la individualidad ha de ser guiado—dice Pende—por un principio unitario y correlacional que conduzca al conocimiento simultáneo de tres fases del problema: el aspecto morfofisiológico, el bioquímico-humoral y el psicológico. Estos tres aspectos de la personalidad convergen a un vértice común del biotipo, la fórmula somato-psíquica individual. Al exigir el análisis morfológico se admite el origen endógeno del tipo biológico, asignándole como base el proceso hereditario y, según el mismo Pende, el humoral, con su mecanismo de actividades anabólicas y catabólicas. Viola distingue cuatro tipos: a) El microsplágnico; b) El subnormal; c) el supernormal, y d) el megalosplágnico. Pero aunque Viola se base en los datos de Giovanni, fundador de la escuela constitucionalista de Padua, ésta modernamente acepta tres tipos, a saber: a) el tipo longilíneo, de hábito tísico, integrado por individuos linfáticos, de articulaciones largas, abdomen deficiente y sistema muscular poco desarrollado; b) El tipo brevilíneo, de hábito apoplético, con abdomen desarrollado, con defectos funcionales del hígado y con alteraciones del metabolismo, y c) El tipo normal, con tórax amplio, vientre y masas musculares bien desarrolladas. Se tolera designar el primer tipo, es decir, al longilíneo, con la designación de microsplágnico, y al brevilíneo, apoplético, con la de megalosplágnico con predominio de la evolución ponderal. Sobre esta clasificación fundamental la escuela italiana complementa

el estudio de la personalidad conjuntando los caracteres de la conducta y, por lo tanto, el matiz psíquico de la individualidad.

Además, Keutschmer, un tanto anárquico, pero fundándose en la estrecha correlación de los estados endócrinos con la psiquis personal, pone como base la constitución y el temperamento, quizás aceptando de Kalm la definición de constitución (que sería la suma de posibilidades del individuo arraigadas genotípicamente y, por lo tanto, conferidas por la herencia), para dejar al temperamento sus factores esenciales: la sensibilidad y el impulso. Para Kreutschmer la estructura anatómica interesa como la expresión comprimida de la fórmula constitucional psicofísica. Por esto la estructura corporal y la psicosis, la función orgánica y la enfermedad interna, la personalidad y la herencia son síntomas parciales de la estructura constitucional subyacente. Pero para von Bauer esta constitución no es simplemente subyacente, ni en toda la vida inmutable, si ésta ha de considerarse como atributo universal orgánico o si se trae a cuenta en las revelaciones funcionales de localización precisa. Von Bauer con Martius, cree que la constitución general representa la suma de las constituciones parciales de los tejidos y de los órganos en funciones correlativas y, por lo tanto, recíprocas, pero no en su carácter absoluto. El autor, inteligentemente, hace resurgir las fórmulas de Gottstein, Martius y Strümpell ( $K = \frac{S}{W}$ ) en la que K es la enfermedad, S la causa y W la resistencia que el organismo pone a su producción y desarrollo; concepto realista para poder fundamentar los momentos etiológicos, exógenos y endógenos, que concurren en la revelación del estado constitucional por lo que toca a la Patología; pues si la causa exógena es de por sí suficiente por su calidad e intensidad, la enfermedad se presentará a pesar de cualquier estado constitucional; pero si aquella causa no tiene el vigor preeminente, la responsabilidad quedará fincada en lo endógeno, en lo constitucional. Como ya se dijo, esto, lo constitucional, para el autor no puede ser atributo unitario. El primer componente es la constitución, o sea el conjunto de las "disposiciones hereditarias que determinan a un individuo en una especie, raza, familia y también a su sexo". El segundo componente es la "condición", estando integrada por las variaciones producidas durante el desarrollo y que pueden manifestarse por su calidad morfológica o funcional bajo la acción de la peristasis (mundo circundante) y por las adaptaciones funcionales. La constitución y la condición

estrechamente unidas, deben de entenderse, según von Bauer, por constitución corporal y representarían el substrato de la predisposición.

En los campos de la Patología la predisposición individual tendría el calificativo de constitucional, condicional y combinada. Un hombre con tórax largo y estrecho, con pulmón grande, tiene mayor probabilidad de enfermar de tuberculosis progresiva que la que tuviera otro hombre con tórax ancho y pulmón pequeño. Esto es, la arquitectura corporal está ya determinada por herencia y el individuo poseerá una predisposición constitucional para sufrir la tuberculosis. Si una persona acaba de pasar la viruela o de padecer la tos ferina, está más expuesta que otra a enfermar de tuberculosis; posee, pues, una predisposición condicional. Si esta persona tiene, además, pulmón alargado y por añadidura tórax estrecho, tendrá una predisposición combinada para la tuberculosis, y por ser unidas la predisposición constitucional y la condicional, estará amenazado en muy alto grado.

Este ejemplo de von Bauer, que ilustra su criterio acerca de la constitución, toma senderos muy apartados de la Biotipología, aunque permanezca su esencia en el hecho anatómico. Sin embargo, cuando este autor quiere hacer uso de ella, emplea los términos de: Slender (dólico o asténico con corazón pequeño), Normal (normotipo) y Heavy (braqui o tipo pícnico). Los mismos que Krestehner matiza con las psicosis ciclotímica y esquizoide.

El tipo asténico equivale al habitus tísico de otros autores o al longilíneo de la escuela italiana. Este es, pues, el que corresponde a los gemelos de Atzenhoeffler y Rife. Es decir, por las proporciones corporales se puede aventurar, en este caso, su clasificación biotipológica.

La Clínica y la Patología, teniendo en cuenta las manifestaciones neuro-vegetativas de los individuos que corresponden a tal o cual biotipo, han establecido que el asténico o longilíneo es un simpaticotónico; y un bradilíneo de habitus apoplético, cúbico o pícnico, un vagotónico si se sigue la designación de Eppinger y Hess.

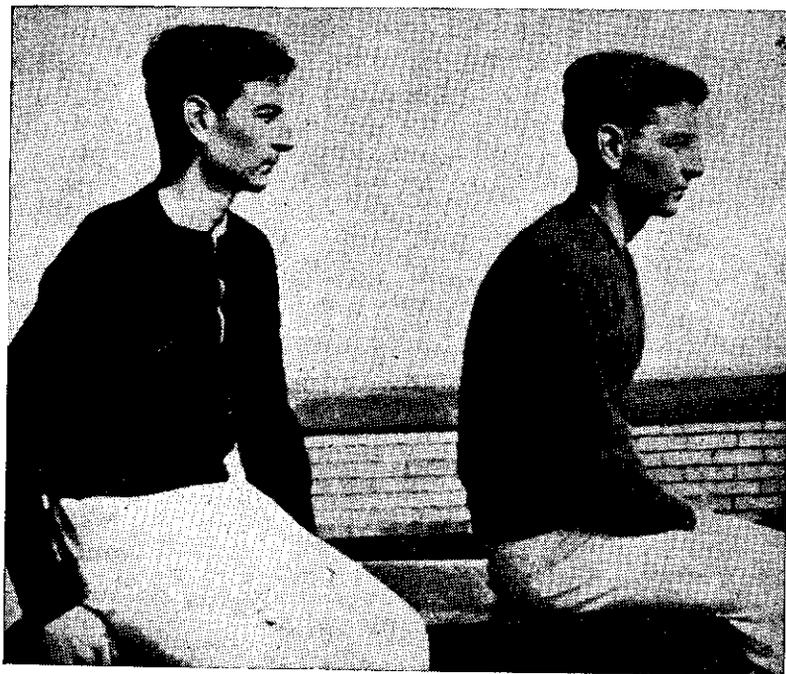
Ya en otra ocasión nos hemos ocupado del tema vagotonía y simpaticotonía (Discurriendo sobre el individuo en la Biotipología. México, 1934), y entonces se expuso el mecanismo íntimo de tales ma-

nifestaciones de orden neurovegetativo; es decir, que cuando no se trata de funciones por reflejos automáticos, su determinismo corresponde al condicional químico-hormonal de los humores que condicionan la integración del fenómeno neurovegetativo. La permeabilidad capilar regida por el anfótropo es la que domina en el trabajo orgánico; y si esta fisiología orgánica unitaria o total es la revelación del estado constitucional, cuando le da carácter a la personalidad en su vivir normal y caracteriza los elementos de lucha en la enfermedad; o si es la que se manifiesta por la resistencia contra los virus, es lógico pensar que detrás del aspecto y medición antropométrica se esconde un complejo substancial físico, químico y físico-químico que por su elementalidad en el proceso vital, sólo es accesible en ocasiones, por su manifestación trascendente: la función. Existen funciones que por sí mismas en su trabajo mecánico, físico o químico, constituyen medios de resistencia contra la infección o propagación de los virus en el organismo. La poca permeabilidad capilar es atributo del simpácticotónico, luego será el mejor defendido contra la invasión microbiana y cuando la padezca será el más favorecido por la localización. Esto ha quedado demostrado por los importantes experimentos de Petersen y Livinson, al condicionar, por la ley de Dastres y Morat, territorios orgánicos con simpácticotonía capilar resistentes a la invasión del virus herpético y al bacilo coli; y, por el contrario, han podido determinar la infección produciendo la vagotonía.

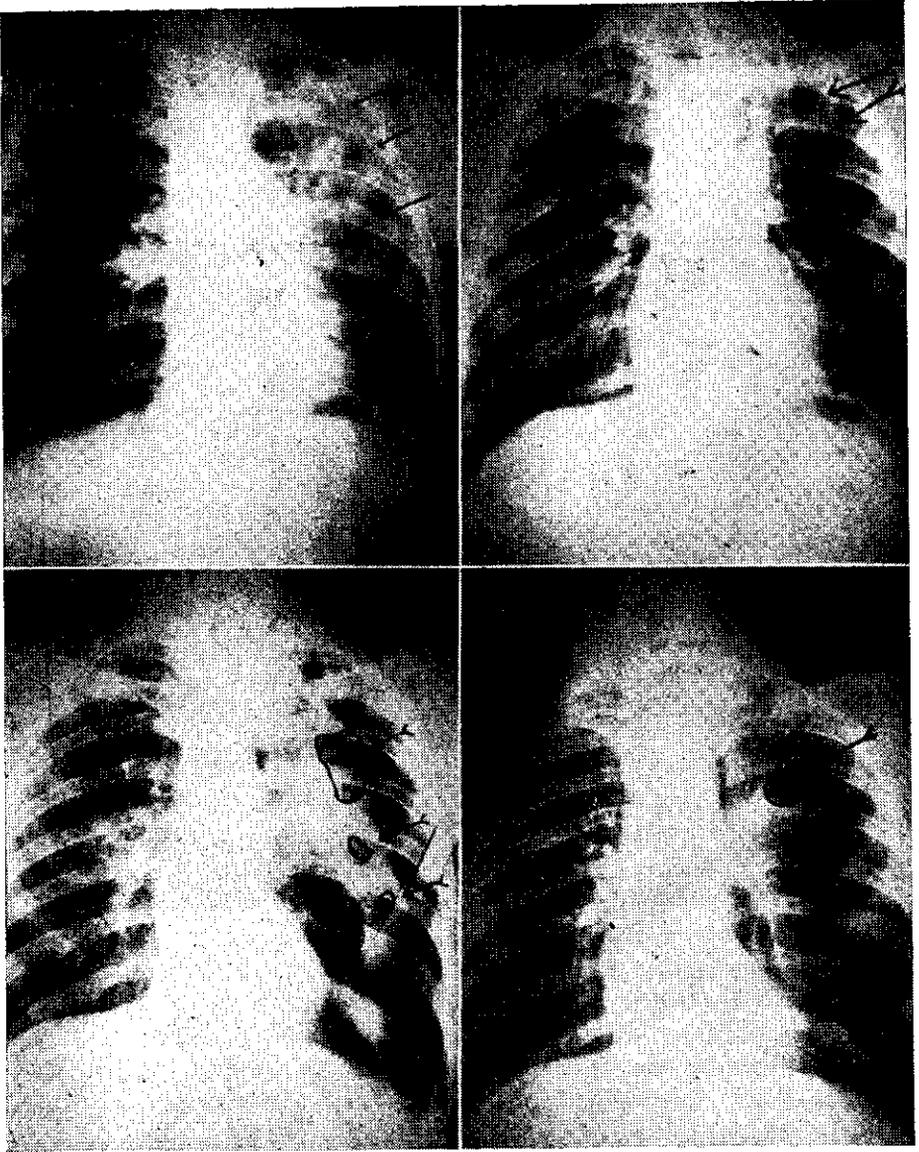
Esta condición capilar tiene grande importancia en la receptibilidad, evolución y cura de la infección por el bacilo de Koch, o para decir con mayor propiedad, el estatuto autonómico favorece o impide la invasión orgánica del virus.

Los autores antes citados dicen: el organismo humano reacciona fundamentalmente de dos diferentes maneras contra el bacilo de Koch: una resultando un proceso relativamente benigno, que se desarrolla lentamente, dócil a la cicatrización por proceso condensante; la otra es rápida en evolución e invasora, exudativa y con disolución de los tejidos. Clínicamente se encuentran casos que ocupan la gama de estos extremos, extremos condicionados por la resistencia orgánica que no es otra que el carácter del estatuto autonómico. A mayor respuesta corresponde mayor proceso exudativo, más rápida invasión. A menor respuesta la mayor tendencia a la cicatrización.

Por esto es que los trabajos de Glaser, Kading y Pende tienden a



Gemelos tuberculosos.



Radiografías del tórax en los gemelos tuberculosos.