

DEFICIENCIA MENTAL Y PIEL

Dr. Hernán Corrales P. ()*

INTRODUCCIÓN

Retardo o deficiencia mental es un cuadro en el que el proceso mental del individuo está por debajo del límite aceptado. Es debido a desarrollo mental incompleto o detenido, con base en causas genéticas, o inducido por enfermedad o injuria antes de la adolescencia.

La mayor parte de las características estructurales o funcionales de la piel, dependen, por lo menos en parte, de la constitución genética (genotipo) del individuo. Las manifestaciones corporales del genotipo se conocen como el *fenotipo*.

Los trastornos cutáneos determinados genéticamente, en la producción de los cuales los factores ambientales no juegan papel decisivo, se agrupan por conveniencia, aunque un tanto artificialmente, como *genodermatosis*. Se deben distinguir bien los términos familiar, hereditario y congénito. Las mismas influencias ambientales pueden afectar varios miembros de una misma familia y un defecto congénito puede resultar de infecciones transmitidas por la madre o de una anomalía del desarrollo no determinada genéticamente. No todos los trastornos hereditarios son congénitos; pueden no ser aparentes hasta en la niñez avanzada o aún en la edad adulta. Tienden a hacerse aparentes cuando el órgano o tejido afectado llega a su total desarrollo funcional. Otros trastornos dependen de muchos factores, algunos exógenos, o de los cambios propios del proceso de envejecimiento.

En los trastornos cutáneos determinados genéticamente y acompañados o no de deficiencia mental, pueden estudiarse aunque aún muy limitadamente, las anomalías cromosómicas de número y las grandes anomalías de estructura. Con las técnicas actuales no es posible poner de manifiesto todas las alteraciones cromosómicas al realizar los cariotipos.

Pero hay también trastornos hereditarios causados por ejemplo por una enzimopatía vinculada tal vez a un solo gen con asiento en un "locus" o en unos pocos "loci" en el cromosoma. Es por ello que conviene conocer los fundamentos de genética para tener un concepto apropiado de los cuadros clínicos determinados, de la misma manera que conocemos con mayor o menor propiedad, la patogenia de estos trastornos cutáneos con deficiencia mental vinculados a traumas, infecciones, etc.

La distribución del retardado en la comunidad debe conocerse. El retardo mental como problema social requiere estudio demográfico que permita una planificación adecuada.

El diagnóstico de los síndromes, por otra parte, sirve para: a) posibilidad de mejorar por el tratamiento; b) orientar a la familia en cuanto al riesgo de recurrencia y c) interés de investigación.

{*} Cátedra Dermatológica - U. N. A. H.

La noción de "retardado alguna vez, retardado siempre" ha perdido fuerza con el desplazamiento del enfoque hacia los aspectos educativos.

Un alto porcentaje de retardados mentales presentan retardo benigno y pocos signos. El estudio fuera de instituciones cerradas ha puesto en evidencia la extensión del problema a lo que se agrega el de la salud mental del retrasado mental en una sociedad competitiva.

En este trabajo intentamos resumir los conceptos más sobresalientes para la mejor comprensión de un tema que ofrece un amplio campo al dermatólogo, pero que constituye también un "problema de la medicina y de la sociedad y no el de unos pocos individuos" y hacemos una clasificación que creemos sencilla y útil. Dividiremos el desarrollo del trabajo en cuatro apartados:

1.—Criterio de aptitud mental. 2.—

Algunos conceptos de genética.

3.—Cuadros clínicos con expresión cutánea acompañados de deficiencia mental y casuística personal.

4.—Conclusiones.

1.—CRITERIO DE APTITUD MENTAL

Para evaluar la frecuencia de la deficiencia mental, se tropieza con tres problemas:

- a) Definir el estado.
- b) Identificar a los sujetos afectos.
- c) Determinar los grupos de población de que proceden, "grupos expuestos".

Como quiera que un considerable número de deficientes mentales presenta trastornos dermatológicos, es útil para identificar a aquellos, conocer los cuadros clínicos correspondientes.

Criterio psicométrico:

El criterio de aptitud mental más utilizado es el coeficiente intelectual (C.I.). De acuerdo con este criterio se consideran "deficientes" a los sujetos que presentan un C.I. inferior en dos desviaciones típicas a la media establecida para la población de que forma parte.

Así por ejemplo en una prueba en que la media sea de 100 y la desviación típica de 15, se clasificarán como "deficientes" a todos los sujetos que queden por debajo de 70- Cuando el número de puntos desciende por debajo de tres desviaciones típicas, el sujeto se considera como "gravemente deficiente". Siguiendo con esta misma prueba, el límite superior de C. I. de los sujetos gravemente deficientes sería de 54. En este grupo están comprendidos los idiotas y los imbeciles (adiestrables). Los sujetos comprendidos entre 55 y 69, constituyen el grupo de "ligeramente deficientes" que corresponden a los débiles mentales (educables).

Criterio de adaptación social y escolar.

Los otros criterios para definir la deficiencia mental se ha establecido en función de la incapacidad para la vida social. En la enseñanza adaptada a las necesidades de los retrasados mentales se ha empezado a utilizar términos como

"inadaptados escolares" (educationally subnormal) que se emplea en Inglaterra. En los Estados Unidos es más frecuentemente empleada la designación de "retrasados mentales educables".

Criterios clínicos.

Desde este punto de vista se pueden establecer dos categorías de deficiencia mental, a saber: a) Ciertas entidades morbosas evidentes que con frecuencia se acompañan de inadaptación social y escolar. El ejemplo más común sería el mongolismo y también podemos consignar el gargolismo (enfermedad de Hurler) y las anomalías craneales, b) Comprende a los sujetos que presentan cierto retraso en su desarrollo motor, social e intelectual, acompañado a veces de trastornos patológicos. Algunos de estos criterios están hoy unificados y existen otros, son de carácter arbitrario o empírico. La imprecisión de los límites entre unos y otros criterios se debe a que la sociedad ha confiado a los médicos la elección de los niños que se beneficiarían de ciertas medidas o de los adultos que se verían privados de sus derechos civiles y exentos de responsabilidad. Volvemos aquí a encontrar al dermatólogo como técnico muy útil en el reconocimiento de los diversos cuadros clínicos con escasa o abundante expresión cutánea, que se acompañan de deficiencia mental. Por tanto debe el dermatólogo tener un mínimo de información precisa sobre genética, embriología, inmunología, bioquímica y sobre los cuadros clínicos que se acompañan de deficiencia mental, y no tratar desesperadamente el "defluvio capilar difuso" de un niño con mongolismo no muy acentuado, por ejemplo.

2.—ALGUNOS CONCEPTOS DE GENÉTICA

Se cree que la evolución se inició hace unos 5 mil millones de años con el más simple de todos los elementos, tal es el hidrógeno. La realización más avanzada sobre la tierra es el hombre.

Se cree también que no ha habido ninguna brecha amplia entre las fases inorgánica y orgánica. No podemos predecir que ocurrirá en el futuro. Se advierten signos de que el hombre ha entrado en una fase en que la evolución pareciera que podría ser autodirigida. No podemos decir hasta donde se llegará en este sentido.

En el proceso continuo que la evolución puede haber sido, la aparición de la primera molécula que logró duplicarse a sí misma, significa el paso entre la evolución inorgánica y la orgánica. No podemos saber qué molécula fue esa pero parece racional que deberíamos encontrar descendientes de tales moléculas autoduplicables entre los seres vivientes actuales. Cabalmente es razonable pensar que los genes pudieran ser eso.

Por ello es lícito decir que los genes son unidades de la herencia. Mendel los llamó "factores".

A) Los genes en el Hombre.

Con un ejemplo se explica mejor este tema. Algunos individuos encuentran amarga la feniltiocarbamida, y otros no perciben ningún gusto. Un promedio de población en EE. UU. con predominio de descendientes europeos, 30% consideran que la F.T.C. es insípida y el 70% restante la encuentran amarga.

La incapacidad para gustar substancia no es defecto de mecanismo gustativo puesto que ese individuo puede gustar cualquier otra substancia común. Ahora bien la F.T.C. es sintética y no la conocemos en estado natural.

Los que perciben el gusto amargo son genéticamente diferentes de los que no lo perciben. La explicación es ésta: en el material hereditario que tiene el hombre, hay un gene que se relaciona con la reacción gustativa de esta substancia. Este gene existe bajo dos formas, una para la capacidad gustativa y otra, la forma alternante, para la incapacidad gustativa.

El huevo fertilizado del que se origina un determinado individuo, tiene en su núcleo dos representantes de este gen; uno de ellos es contribución materna, proviene del óvulo y el otro es de contribución paterna, proviene del espermatozoide. Las dos formas de este gen se denominan alelomorfos y pueden haber cuatro clases de individuos con respecto a este par de genes.

Veamos: llamemos T y t estas dos formas del gen; la mayúscula para la forma que puede gustar la F.T.C. y la minúscula, para la que no la puede gustar.

Los individuos en quienes la madre contribuyó con el aleomorfo T, serán de constitución genética TT o Tt, según que el espermatozoide que fertilizó a dicho óvulo posea el aleomorfo T o t. Si la madre contribuye con t, los hijos serán tT o tt si la contribución paterna fuera T o t respectivamente. Los que tienen constitución TT sienten el gusto amargo de la F.T.C. en tanto que los de constitución tt, no lo sienten. Los que tienen cada uno de los aleomorfos Tt, tienen capacidad gustativa para la F.T.C. pues el aleomorfo T domina sobre el t. Es decir que t es recesivo.

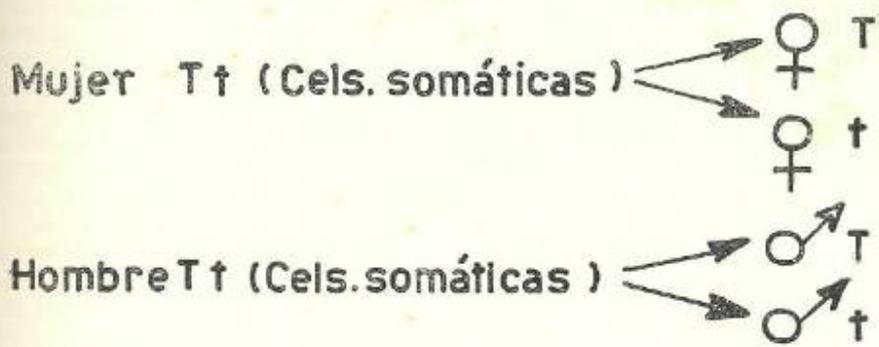
Todas y cada una de las células del cuerpo provienen del huevo fecundado (divisiones sucesivas) y en cada división los genes se duplican; de esta manera cada célula hija reciba copia de todos los genes presentes en la célula madre; por lo tanto cada célula del cuerpo de un individuo que proviene de un huevo, pongamos por caso. Tt, tendrá los genes T y t en su núcleo.

Recordemos que hemos dicho que el óvulo y el espermatozoide llevan un representante cada uno del gen para la gustación. Pero si las células del resto del cuerpo llevan dos, como explicar que en el óvulo y el espermatozoide haya solamente uno. Se dice que hay un mecanismo que reduce de dos a uno el número en un momento determinado antes de la formación del óvulo y del espermatozoide. Hay un proceso que consiste en dos divisiones celulares especiales que se denominan divisiones meioticas o de reducción. Así, por tanto, un hombre o una mujer con células del cuerpo Tt, producirán óvulos o espermatozoides, respectivamente T o t con igual frecuencia.

En la Fig. N^o 1 se pueden ver todas las combinaciones posibles con respecto a la reacción gustativa.

Los gustadores híbridos, heterocigotos, son pues de dos clases, unos reciben el aleomorfo gustador T de la madre (Tt) y otras, lo reciben del padre (tT). Como genéticamente no se pueden distinguir, se designan todos con Tt.

Es posible distinguir si un individuo es TT ensayando el poder gustativo ya sea de los padres o de los hijos de dicho individuo. Por ejemplo si uno de los padres del "gustador", resulta "no gustador", entonces aquel debe ser gustador híbrido es decir Tt. O si uno de los padres, que es "gustador", tiene un hijo "no gustador", cualquiera que fuese la condición de su mujer, el padre tiene que ser forzosamente Tt. Si ambos padres son "no gustadores"¹, todos los hijos lo serán también. Lo anterior nos revela que es posible preveer cual será



COMBINACIONES POSIBLES

<u>MADRE</u>	♀	<u>PADRE</u>	♂	<u>HIJOS</u>
TT	T	TT	T	TT
TT	T	Tt	Tot	TT o Tt
TT	T	tt	t	Tt
Tt	Tot	TT	T	TT o Tt
Tt	Tot	Tt	Tot	TT, Tt, tt
Tt	Tot	tt	t	Tt, tt
tt	t	TT	T	tT
tt	t	Tt	Tot	tT, tt
tt	t	tt	t	tt

Fig. 1

Combinaciones posibles con respecto a la reacción gustativa.
 Fundándose en G. W. Beadle.

la naturaleza de los hijos de diversa constitución genética. De acuerdo con ello, si un padre es Tt y el otro es tt podrían concebir cantidades iguales de hijos que sean "gustadores" y que no lo sean. Es pues una probabilidad estadística, que resultaría muy aproximada si la cantidad de hijos que aquellos tuvieran, fuese grande, pero que no siempre se realiza en la práctica en una familia determinada. Variando hipotéticamente ahora la constitución genética de los padres y los dos fueran Tt, la posibilidad de tener hijos "gustadores" será tres veces mayor que la de "no gustadores". Es decir que la relación estadísticamente probable es de 3 "gustadores" por cada uno "no gustador". He aquí pues una base de lo que puede llamarse la genética familiar.

La genética de población trata de grandes grupos humanos considerados como unidades en cuanto al resultado genético. No debe creerse que la forma dominante es más frecuente que la recesiva. En los países escandinavos el alelomorfo recesivo para ojos azules es más frecuente que el alelomorfo para ojos castaños. Lo contrario ocurre en los países del Mediterráneo. El número de genes es enorme y cada uno de ellos está localizado en un lugar específico en cada una de las clases de cromosomas presentes en las células humanas.

B.—*Acido Desoxirribonucleico. liases moleculares de la reproducción.*

El A.D.N. es el constituyente de los cromosomas localizados en el núcleo de las células. Esta molécula maravillosa tiene la propiedad de transmitir informaciones genéticas. Fig. 2.

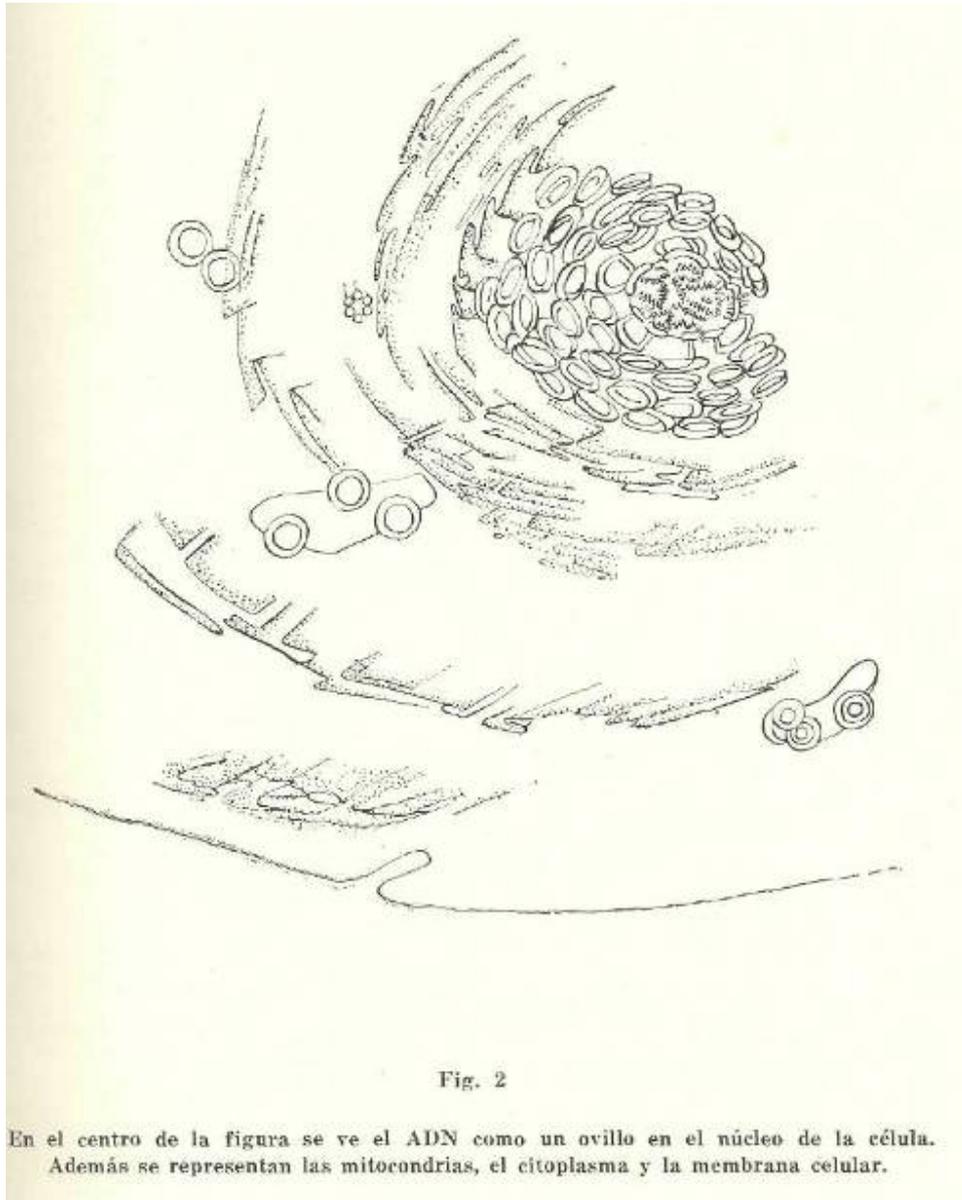
Las experiencias de Niremberg y Matthey fueron valiosísimos para establecer la estructura especial del código usado por la naturaleza para transmitir los mensajes genéticos y fueron Watson y Crick quienes descubrieron su clave.

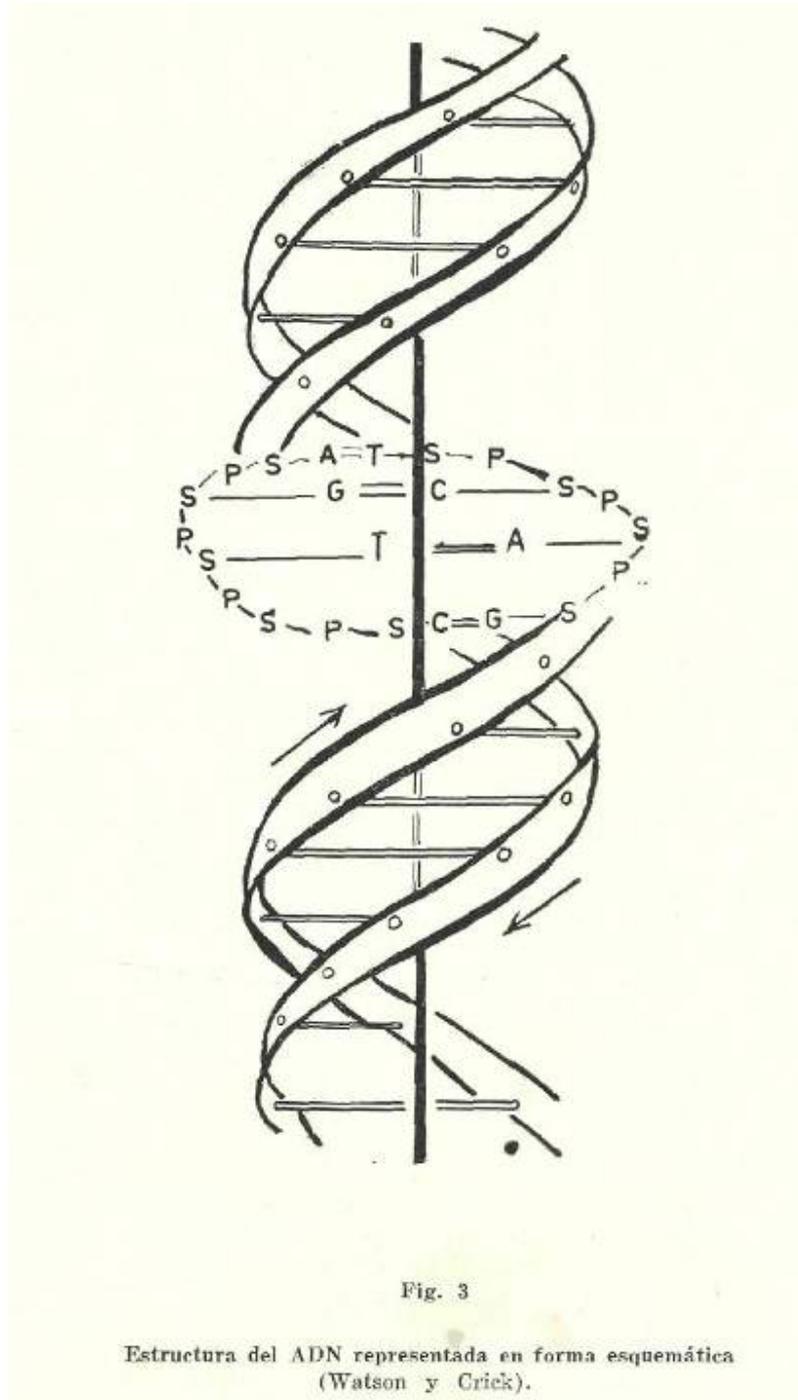
La molécula del ADN está formada por dos largas cadenas helicoidales unidas entre sí por barras transversales. Son seis los tipos de moléculas que la naturaleza utiliza en todos los organismos para construir el A.D.N. Las barras transversales están construidas por cuatro bases nitrogenadas que son adenina, guanina, timina y citocina. Y las cadenas laterales por ácido fosfórico y desoxirribosa. (En el A.R.N. la timina es substituida por el uracilo y la desoxirribosa por ribosa). Aunque el peso atómico de la enorme molécula del A.D.N. no se conoce exactamente, se sabe que es del orden de magnitud de muchos millones y se sabe que varía de peso según las diferentes especies y se modifica durante las fases de su actividad. Fig. 3.

La disposición de las bases en las barras transversales del A.D.N. son: guanina-citosina (GC), timina-adenina (TA), citosina-guanina (CG), adenina-timina (AT). Son pues pares de bases que se repiten millones de veces siguiendo variadísimas sucesiones. Son cuatro disposiciones las que pueden observarse.

Las moléculas están pues dispuestas en cadenas dobles y paralelas, de tal manera que una transporta la información complementaria de la otra.

Frente a una T habrá una A en la cadena complementaria y viceversa; la N corresponde a una E y viceversa. Por tanto cuando conocemos el orden de las unidades en un segmento de cuatro letras, automáticamente conocemos la disposición de las unidades en su cadena complementaria. El "lenguaje" del ADN está constituido por tres de estas bases que podemos comparar a las letras





de un alfabeto en el cual una palabra estaría constituida por la secuencia lineal de 3 bases. Las posibles combinaciones de estos grupos de tres en las cadenas del ADN son tantas que nos explican la existencia de las especies actuales y extinguidas, así como la diferencia entre individuos de la misma especie y permiten a la naturaleza realizar otras eventuales especies en el futuro. Fig. 4 y 5.

Su peculiar estructura permite al ADN duplicarse de manera muy simple: se separa formando dos cadenas y éstas sirven para la formación de las cadenas complementarias nuevas. ¿Cómo sabe cada unidad cual es su complementaria? ¿Cómo sabe una T que debe unirse a una A y una N a una E? Sabemos que se unen por enlaces de hidrógeno.

Marcando las moléculas del ADN con isótopos estables se demuestra la hipótesis de la duplicación.

Transporte de la información

Los mensajes genéticos son escritos por medio de cuatro "letras", que constituyen subunidades de la molécula del ADN y se pueden representar en cuatro letras del alfabeto, por ejemplo N.E.A.T.

En el núcleo de las células hay 5 mil millones de estas "letras". Se comprende que la información contenida en estos 5 mil millones de unidades, cuyas moléculas, si se pusieran en línea, formarían una cadena de metro y medio de largo, necesita un sistema de codificación para traducir su mensaje a nuestro idioma. Este sistema podría ser el de expresar cada grupo de tres letras del ADN con una letra de nuestro alfabeto.

Los 5 mil millones de unidades de un gameto, traducidas a nuestro alfabeto constituyen un mensaje. Si son necesarias tres unidades para formar una letra del alfabeto, se obtienen aproximadamente mil setecientos millones de mensajes de tres letras u otro tanto de letras de nuestro alfabeto. Es decir que la información contenida en ese metro y medio de ADN equivaldría a mil volúmenes de una biblioteca corriente.

C.—Acido ribonucleico.

El código genético contenido en la molécula del ADN es transcrito en una molécula de ácido ribonucleico (ARN) que toma el nombre de "ARN mensajero". Este lleva las informaciones en códigos recibidos del ADN, a los ribosomas en donde se efectúa la síntesis proteica. Un factor enzimático, ARN polimeraza, cataliza la síntesis del ARN mensajero. Fig. 6.

Las bases nitrogenadas del ARN están dispuestas de manera complementarias de la del ADN, pero recordando que en el ARN el uracilo sustituye a la timina.

Una vez que el ARN mensajero ha abandonado el núcleo, se dispone sobre los ribosomas y el orden que los aminoácidos guardarán en la proteína que se ha de sintetizar, será explicada por las secuencias de las bases.

El ARN transferidor engancha por decir así los diversos aminoácidos y los reúne en un lugar apropiado para ser unidos y formar una proteína. Fig. 7.

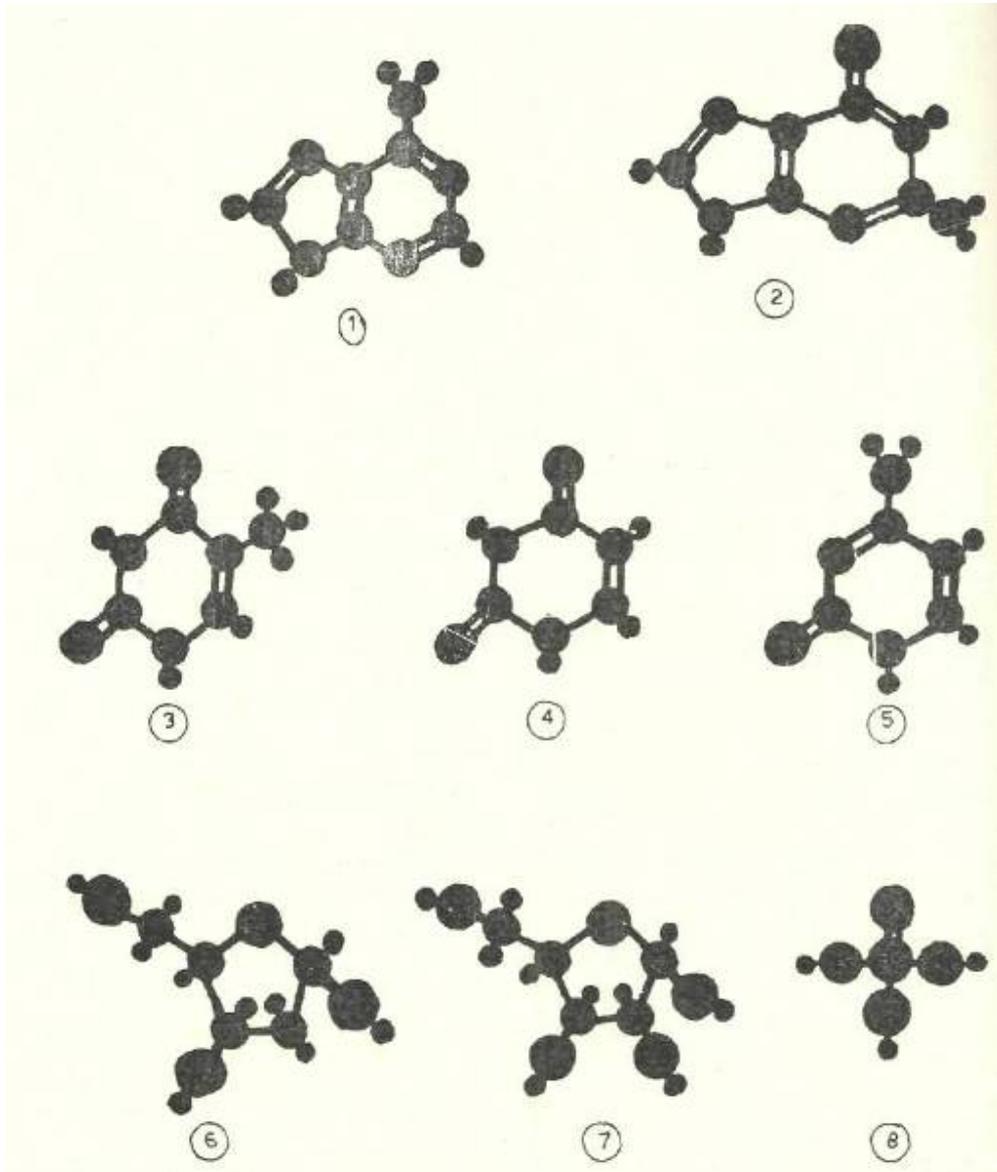


Fig. 4

El lenguaje del ADN está constituido por tres de las bases que pueden compararse a las letras de un alfabeto, en el cual una palabra estaría constituida por la lineal de tres bases. Fundándose en G. W. Beadle.

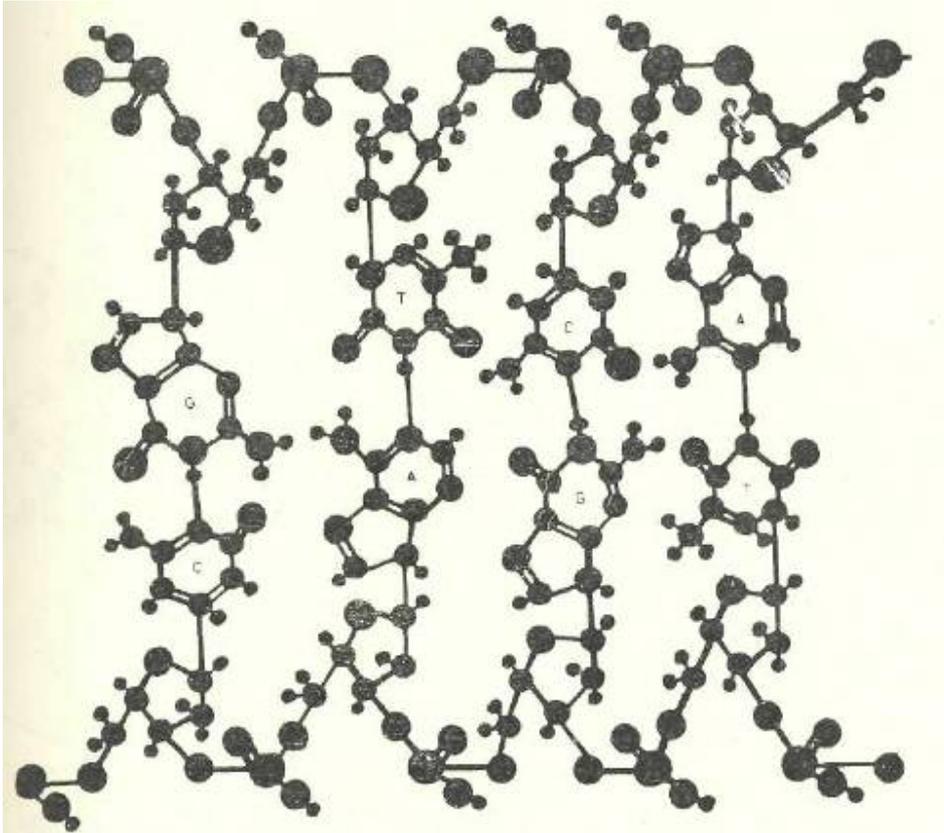
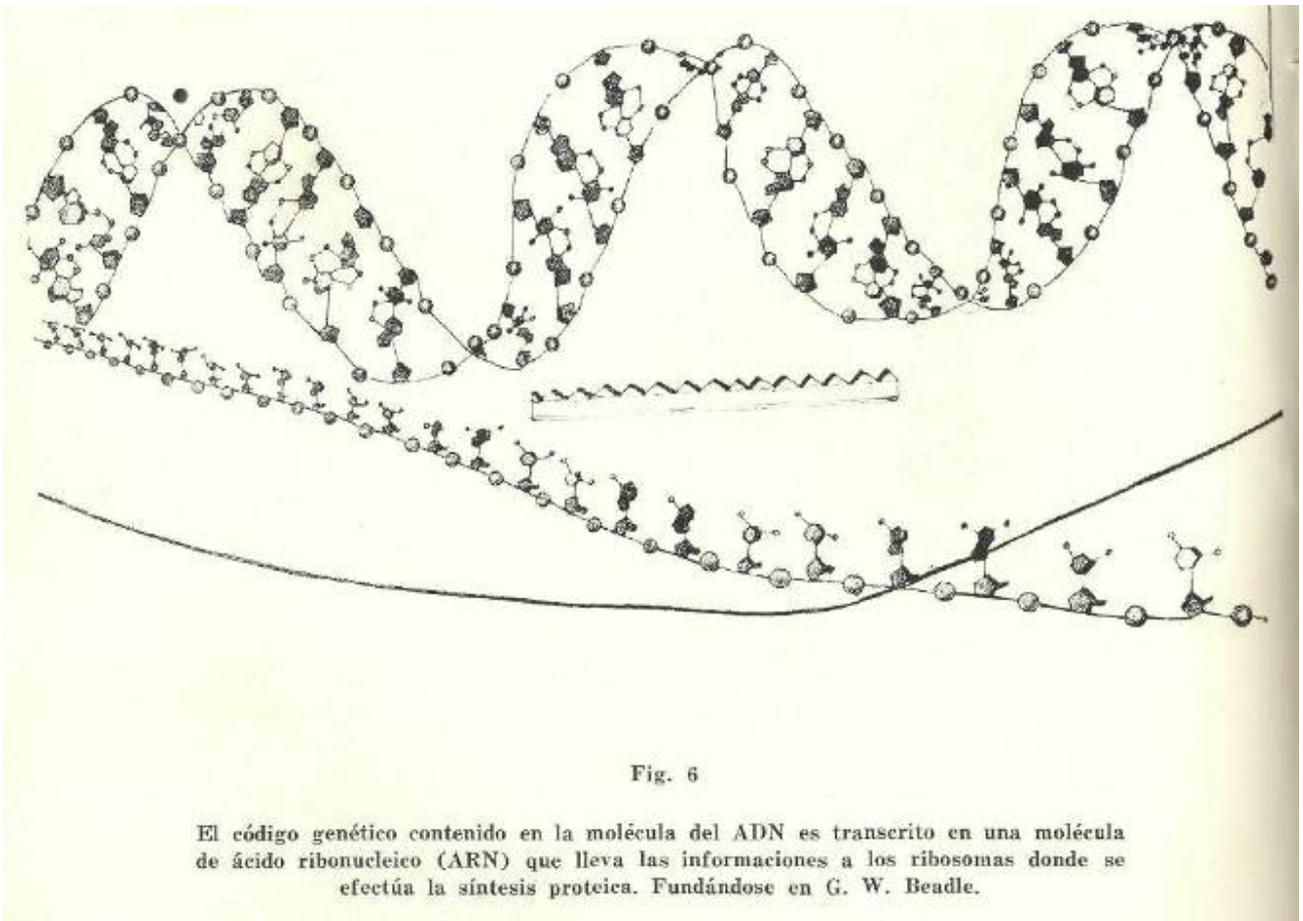


Fig. 5

Las posibles combinaciones de estos grupos de tres bases en las cadenas del ADN son tantas que nos explican la existencia de las especies actuales y extinguidas. Fundándose en G. W. Beadle.



Si tomamos en cuenta que en el organismo humano existen varios miles de tipos distintos de proteínas y que las mismas proteínas son un poco diferentes en cada especie, podemos imaginarnos cuan complejo y específico es este fenómeno.

Parece que hay un tipo específico de ARN transferidor para cada uno de los 20 aminoácidos comunes.

Cada ARN transferidor, llevaría en el punto de ataque del aminoácido, la secuencia de bases ACC y por el lado opuesto la base G. En el extremo opuesto se cree que asientan los grupos de bases AAU que le sirven al ARN transferidor para reconocer el sitio exacto en que ha de depositar el aminoácido transportado.

Tanto el proceso de enganche del ARN transferidor con los aminoácidos, como el de unión entre aminoácido y aminoácido, requiere la presencia de una enzima específica. Fig. 8.

D.—*Formación de la materia viva: Hipótesis de Beadie y Opartn*

Estos autores sugieren el camino que a través de miles de millones de años habría llevado a la formación de la materia viva.

Primero dos átomos libres de hidrógeno se funden, formando un átomo de helio, un neutrón entra a formar parte del átomo nuevo.

Dos átomos de helio se funden y forman uno de berilio y éste al atrapar un núcleo de helio se transforma en carbono. Por medio de reacciones similares se forman los otros elementos.

El oxígeno, el carbono y el nitrógeno y todos los otros elementos así formados interaccionan y producen elementos muy simples, primero, tales como CH₄, H₂O, CF₃, NH₃, etc., y después sustancias más complejas hasta llegar a la formación del primer ADN. Se inicia el ciclo de la materia viva.

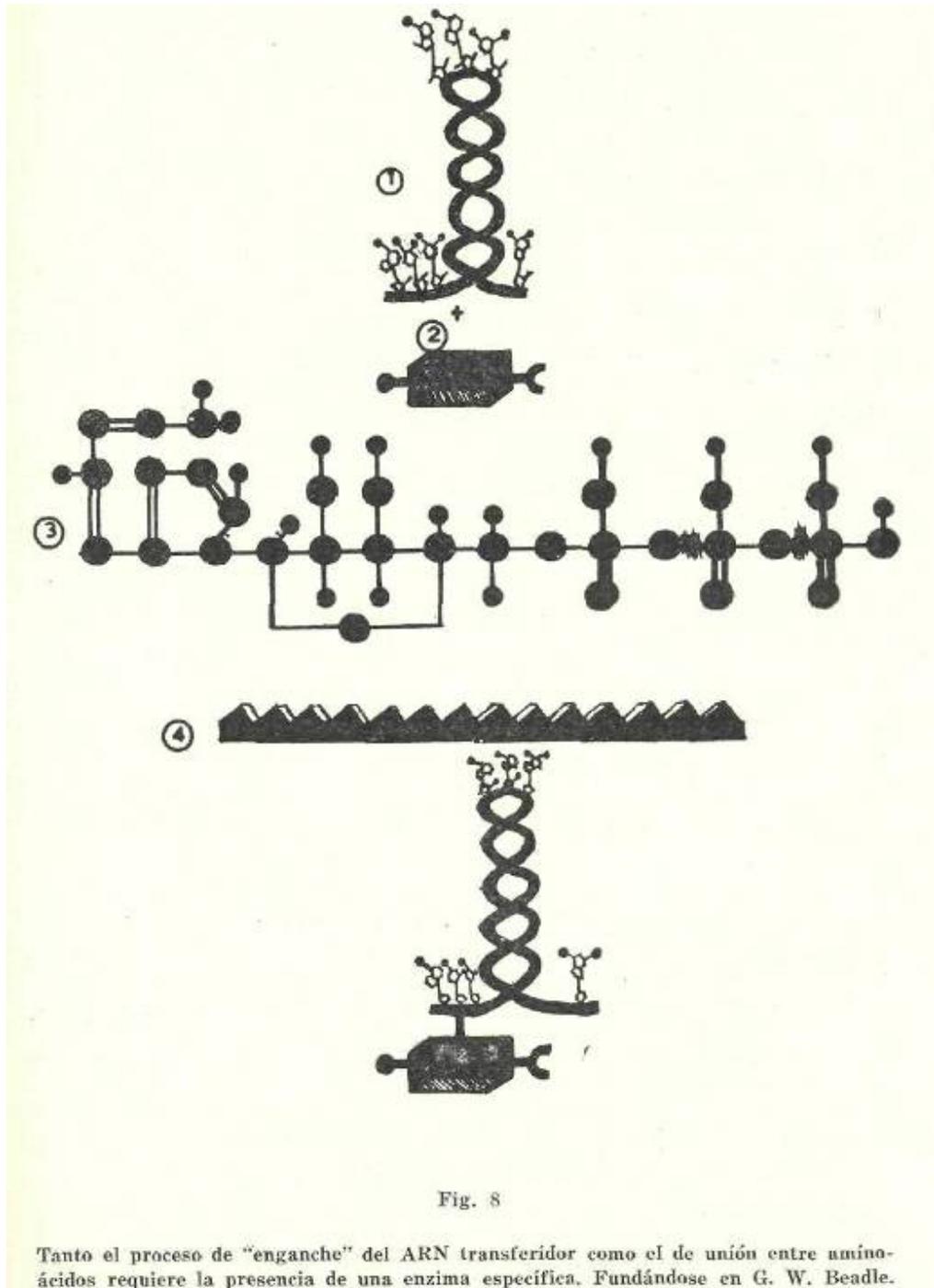
Al principio tendríamos estructuras simples que se transforman en organizaciones más complejas, sorprendentes, hasta el momento que adquieren "conciencia de sí mismas".

A propósito de la enorme complejidad que adquiere el problema entonces, Homer Smith ha escrito:

"El hecho es que hacen falta decenas de billones de neuronas en mi cerebro, y un número muy superior de conexiones funcionales, para que la materia adquiriera la propiedad de reconocerse en mí y para darme aquel pasado, aquel presente y aquel limitado futuro que se funden para formar este instante.

Se necesitaron cinco millones de años de evolución de los vertebrados para producir este cerebro, compuesto de poco más de una docena de tipos de átomos y con todo, si el ambiente interno es adecuado, puede ser asiento de auto conciencia tan solo por el limitado tiempo de siete u ocho decenas de años.

Como ocurre todo esto, en el juego recíproco de las moléculas y de los átomos en movimiento, nadie puede decirlo, pero ello no significa que el problema es insoluble. La ciencia adelanta tan rápidamente que resulta absurdo poner límites a sus posibilidades".



La base de la evolución orgánica desde el comienzo de la vida en la tierra, hasta la aparición del hombre, según Beadle está constituida por la "agregación de algunas letras, la sustracción de otras y la creación de un nuevo orden interno. El hombre es el producto último de esta evolución, el resultado de muchísimos millones de mutaciones que han efectuado una severa selección.

El hombre posee un patrimonio cultural formado por el lenguaje, la religión, la música, la literatura, el arte, la tecnología y la ciencia.

El patrimonio biológico del hombre conducido por el ADN, es la base para la formación del patrimonio cultural.

Desde el punto de vista biológico el hombre se diferencia de los otros seres de la tierra por factores de carácter cuantitativo. Poseemos el sistema nervioso más evolucionado que nos permite una capacidad de pensamiento superior".

E. *Trastornos metabólicos. Los genes y las reacciones metabólicas.*

Una gran proporción de las miles de reacciones necesarias para el desarrollo y funcionamiento de un animal o vegetal superior son estabilizadas por enzimas. Si no fuera por tales catalizadores (para acelerarlas), dichas reacciones serían tan lentas que la vida como la conocemos, no podría ser.

Todas las enzimas conocidas están formadas por proteínas o las contienen como elementos esenciales. Cabalmente la especificidad de las enzimas (cada una de ellas cataliza un **tipo** único de reacción química) reside en la proteína.

Los genes dirigen la síntesis de grandes moléculas específicas, tales como las proteínas; es lógico por tanto que la mutación de éstos se exprese a menudo en **la** modificación o abolición de la actividad enzimática. Fig. 9.

Por ejemplo, si disponemos de la enzima que preside la síntesis de la tirosina a partir de la fenilalanina, no es necesario que la dieta contenga tirosina. Pero algunos individuos tienen una forma anómala de esta enzima, incapaz de formar tirosina a partir de la fenilalanina presente en la dieta. Estos individuos utilizan solo cierta cantidad de **fenilalanina** en la síntesis y lo que sobra se acumula, envenenando el sistema nervioso central.

Aquí pues la falta de una proteína produce la incapacidad de oxidar la fenilalanina en tirosina. Esta es la fenilcetonuria. Una dieta apropiada que contenga la fenilalanina necesaria solamente y una cantidad adecuada de tirosina vuelve al individuo a la normalidad. No se llega, desde luego, a corregir la disfunción y el individuo transmitirá el trastorno a los hijos. Esto constituye un problema de eugenia que la sociedad afrontará tarde o temprano.

F. *Mutaciones.*

A veces las moléculas de ADN, al duplicarse cometen un error. Una unidad determinada no se empareja a la unidad correspondiente, porque los átomos que debieran estar en la posición exacta para formar los enlaces, a veces no lo están. Si ello ocurre cuando la molécula se está duplicando podría ocurrir que **la N**, por ejemplo, se empareje con una A en lugar de hacerlo con una E, resultando una palabra diferente al emparejarse las letras, resulta una mutación para seguir la ejemplificación tan sugestiva de Beadle.

En efecto, TAN, por ejemplo no determina el mismo aminoácido que TEN y hay una variación en el mensaje en determinado lugar de la cadena proteica. Esto ocurre con mucha frecuencia. Hay por ejemplo algunos tipos de hemoglobina que difieren por un aminoácido de la cadena.