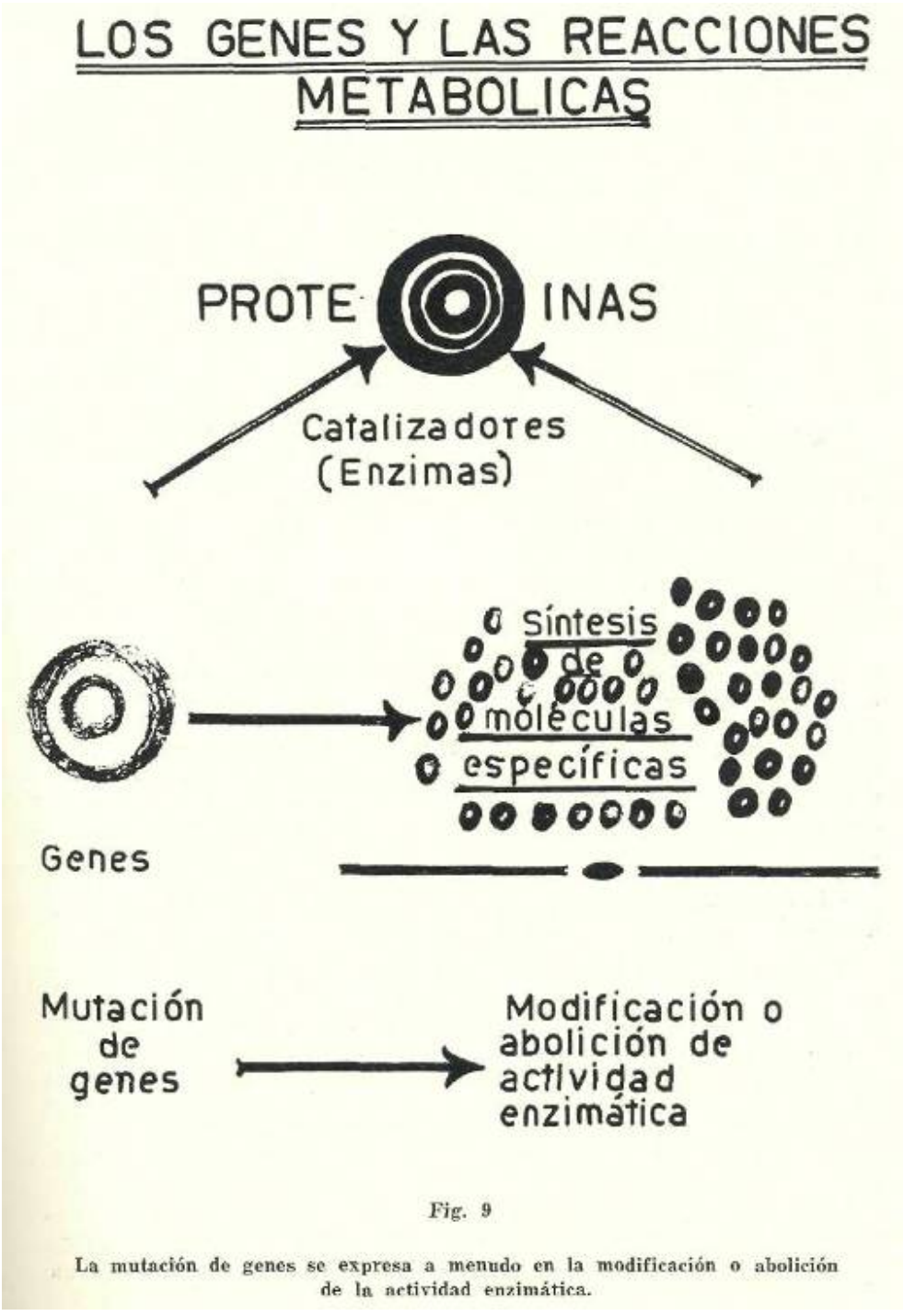


Fig. 9

La mutación de genes se expresa a menudo en la modificación o abolición de la actividad enzimática.

Otros tipos de mutación se realizan cuando por ejemplo se omite una "letra" o hay una de más o pueden cambiar varias letras contemporáneamente. En la idiotez mongólica hay en cada célula un cromosoma suplementario. Como dice Beadle hay "un entero capítulo de más".

G. *Teoría Operan.*

La teoría de Opcrón de la síntesis de las proteínas tal como la describieron Jaccobb y Monod (1961) constituye *un* gran avance en el conocimiento del proceso por el cual ADN de los genes, dirige las funciones de las células. Tal como Medowar (1965) ha dicho, los genes no son muestras o modelos; no son enzimas u hormonas, ni grupos prostéticos o catalizadores o agentes de ninguna clase. Los genes son mensajes.

La parte esencial de la teoría Operón se delínea en la figura N° 10. Los genes están compuestos de ácido desoxiribonucleico (ADN) que contiene el código genético. En las células animales la información codificada en el "gene estructural" es transcrita primero al ácido ribonucleico mensajero (ARNm) en los núcleos. El ARNm se desplaza luego al citoplasma donde se asocia con los ribosomas. Estos contienen su propio ARN y proteína, y son el sitio de la traducción del código en un péptido disponiendo los aminoácidos activados en cadenas apropiadas.

Cuando la proteína ya se ha sintetizado en los ribosomas, estos perduran, pero el ARNm se despolimeriza y es necesario que nuevo ARN llegue para sintetizar más proteína.

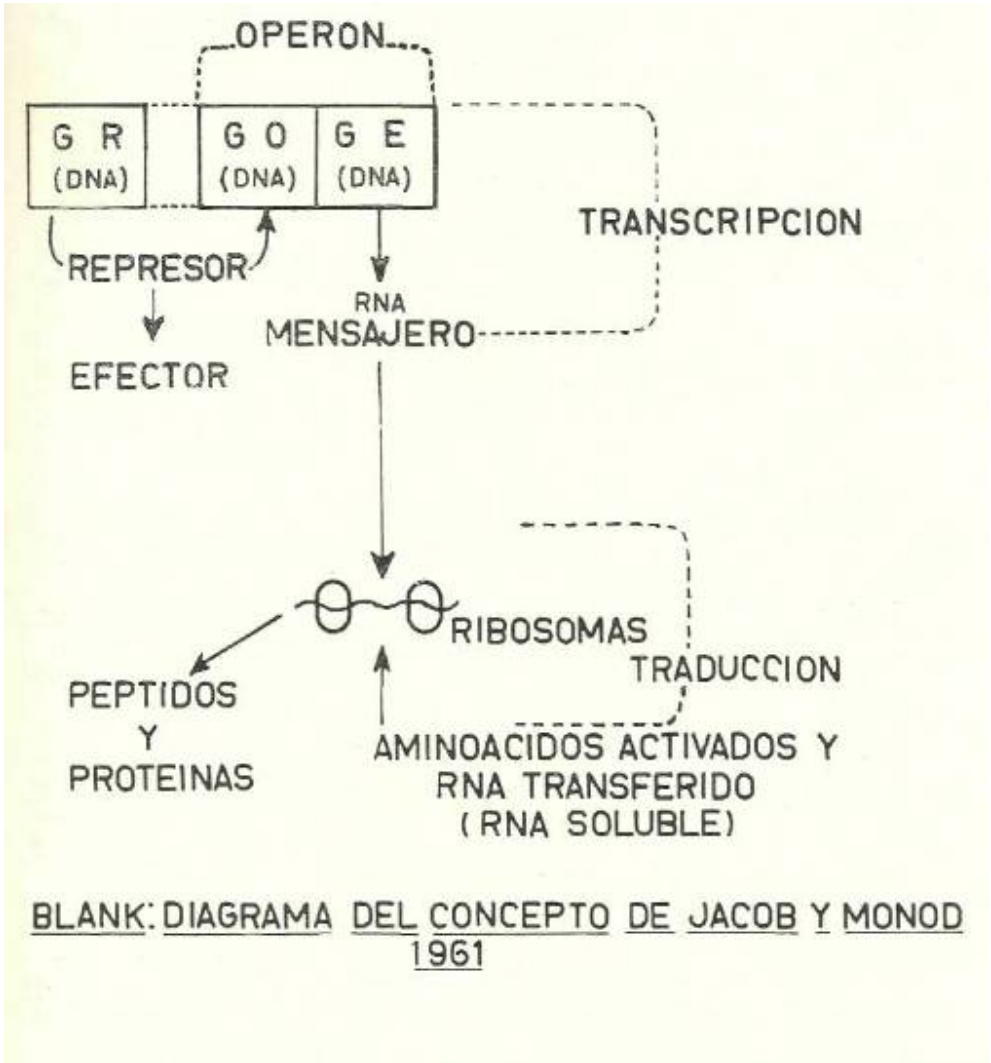
Parees que el "gene regulador" está a cierta distancia del "gene estructural" y aún en un sitio diferente del ADN, en el cual el "gene operador" está siempre próximo al estructural.

Los genes regulador y operador se consideran genes de control, en tanto que el estructural lleva el código actual para sintetizar la proteína. Es evidente que algo frena el proceso de transcripción, pues en la mayor parte de las células, muchos de los genes están frenados y la transcripción por un gran número de genes está interrumpida.

Los efectores son generalmente moléculas pequeñas y pueden ser drogas que pueden liberar la inhibición.

El término enzima-inducción significa el proceso por el cual los genes son liberados del freno y la producción de enzimas o proteínas es aumentada. .

Lo importante del fenómeno es su significación clínica.



BLANK: DIAGRAMA DEL CONCEPTO DE JACOB Y MONOD 1961

Fig. 10 —

Fig. 11-A.

Niña mongólica, se advierten fisuras palpebrales chicas.

(Cortesía del Dr. A. Raudales)

Fig. 11-B

Niña mongólica, hay protrusión de la lengua.

a) ***Mongolismo*** (Síndrome de Down) Fig. 11

Es una anomalía de los cromosomas autosómicos. Es relativamente frecuente y nos limitaremos a enunciar las características fundamentales con las que están familiarizados casi todos los médicos.

1.—Cráneo pequeño.

2.—Cabello áspero. Frecuentemente hay ictiosis.

3.—Órbitas pequeñas.

4.—Fisuras palpebrales chicas.

5.—Nariz corta y aplanada.

6.—Orejas pequeñas y redondas, colocadas más abajo de lo normal.

7.—Cavidad oral chica y por tanto hay protrusión de la lengua.

8.—Protrusión de labio inferior y fisuración del mismo.

9.—Voz de tono bajo y áspera.

10.—Dedos cortos y adelgazados y el primer espacio interdigital en los pies suele encontrarse aumentado.

11.—El iris suele tener aspecto abigarrado.

12.—Puede haber hernia umbilical.

13.— Algunas cardiopatías congénitas, por ejemplo anomalías del septum.

Hay 47 cromosomas.

El mongolismo es el resultado de material cromosómico sobrante. El 90% de los mongólicos poseen un cromosoma extra, el número 21; los que no lo poseen tienen un cromosoma 21 montado sobre un cromosoma 15; a esto se le llama traslocación.

En este último caso no existe tendencia en las madres a tener una edad mayor que la media para la concepción. Otras anomalías autosómicas son: Trisomía 16-18. Trisomía 13-15. Trisomía 22. Trisomía 19-20/normal mosaico.

Trisomía 19-20 con monosomía 22. Mosaisismo triploide.

En los casos de trisomía 16-18 son muy aparentes la contractura por flexión, la superposición de dedos y el mentón recesivo. Pueden presentarse también anormalidades del sistema nervioso central. La supervivencia suele ser muy corta.

La trisomía del grupo 13-15 se caracteriza por anolftalmía, pies en forma de "rocker bottom", labio leporino, dedos supernumerarios, orejas mal formadas y pliegues palmaras profundos.

Se han encontrado asociaciones de diversos síntomas con los del mongolismo, así por ejemplo se han señalado alopecia ariata, pterugium, critrodernia ictioziforme, queratodermias palmo-plantares. Nosotros hemos observado un caso de síndrome mongoloide con peroqueratosis de Mibelli, tal como lo observara Walther en 1966. Encontró también este autor el caso asociado a queratocono, paladar ojival e ictiosis congéníta. Hemos observado un caso similar también. Fig. 12, 13, 14.

Fig. 12

Niño mongólico con poroqueratosis de Mibelli.
Caso similar a la asociación informada por Walther (1966)

Fig. 13

Mongólica con queratocono.

Fig. 14

Misma paciente con ictiosis moderada y dermatitis eccematosa.

Caso similar a la asociación informada por Walther (1966)

Aunque rara la coexistencia de síndrome de Down con bipotiroidismo, ha habido algunos informes, tal como el de Fliegelman y Reissman. La mayoría de los individuos con síndrome de Down, tienen función tiroidea normal. Anticuerpos tiroideos autoinmunes han sido encontrados en un número de madres de niños con síndrome de Down, aunque el significado de estos estudios, es aún incierto.

El Síndrome del Maullido del Gato.

("Cri du chat", cat cry syndrome). Es una entidad recientemente individualizada por Lejeune, Lafourcade, Turpin y otros. Se caracteriza por una dismorfia cráneo-facial, en la cual se advierte: microcefalia, cara redondeada, implantación baja de orejas, y algunas veces estrabismo, raíz nasal aplanada, laxitud articular con hipotonía muscular, oblicuidad hacia abajo y hacia afuera de las hendiduras palpebrales, micro y retrognatismo y una debilidad mental muy acusada. Hay un llanto peculiar que recuerda el maullido del gato y que sería debido a anomalías laríngeas.

Hay también retraso de la estatura y del peso, en relación con la edad. Se observa una pérdida de aproximadamente la mitad de la longitud del brazo corto del cromosoma 5. En 1966, Steele y Cols, encontraron cromosomas en anillo con mosaicismo. Rhode y Tompníns en 1965 describieron otro caso debido a un cromosoma en anillo.

Antimongolismo. Lejeune y Cols, describieron "Je contretype" fenotípico y cromosómico del mongolismo. Reissman y Cols, y Germán y Bearn en 1966 comunican otro caso.

Hay una monosomía parcial del cromosona 21. Se observa retraso mental, hipertonía, blefarochalasia y las hendiduras palpebrales en disposición antimongoloide, orejas grandes y deformes, puente nasal prominente, micrognatia, estenosis pilórica, hipospadias, anomalías del esqueleto, trombopenia, distrofias ungueales.

En 3966 Engel y Cols, publicaron un caso de una niña con cuadro clínico de antimongolismo con algunas características del síndrome del maullido de gato. Se ha encontrado deleción del material cromosómico de un miembro o del grupo G y una deleción del brazo corto del grupo B.

b y c. Síndrome de Klinejelter y Síndrome de Turner.

Además del cariotipo XO, hay muchas otras variaciones cromosómicas.

Si la gonada primitivamente indiferenciada será en el embrión un testículo o un ovario, depende de la combinación de cromosomas sexuales que se produce en el óvulo fecundado. La célula humana posee 46 cromosomas y ya hemos dicho que 22 pares corresponden a los autosomas, y 2 cromosomas son sexuales. Cuando está presente un cromosoma Y se desarrollan gonadas masculinas indistintamente si coexiste un cromosoma X o dos cromosomas X. (En el caso patológico debido a una aberración en la meiosis). Si está ausente el cromosoma Y, y están presentes dos cromosomas XX, se forman ovarios. Si existe un solo cromosoma X, resulta un rudimento gonadal. La cromatina sexual se forma solamente cuando están presentes dos cromosomas X. El hombre normal cuya fórmula es XY, tiene testículos porque tiene Y, pero no posee cromatina sexual. La genética pues explica bien el origen de los síndromes de Turner y de Kline-

felter: ambos son el resultado de la falta de desunión en la división que conduce a la gametogénesís; si tiene lugar en la cogénesis, XX proveniente de la madre se juntan con Y del padre para dar lugar a un Klinefelter, o X del padre con un óvulo que no tiene una X de la madre, para producir un XO o síndrome de **Turner.** Si la desunión tiene lugar durante la espermatogénesis, el Klinefelter puede ser el resultado de un esperma. XY que se une a un óvulo X normal y el síndrome de Turner puede ser resultado de esperma "O"' con un óvulo X normal. Fig. 15.

El sexo del feto. Como el líquido amniótico tiene siempre cierto número de células fetales, obteniendo cierta cantidad de dicho líquido por amniocentesis, se puede determinar el sexo del feto, basándose en la cromatina sexual de las células. Las células de los fetos femeninos presentan 20-40% de núcleos con cromatina sexual positiva.

Stelle y Breg han encontrado de 0 a *2%* de células con cromatina sexual positiva en varones y más de 12% en fetos femeninos. Amorose y Cols, dicen haber podido llegar a una predicción exacta del sexo.

*Síndrome de **Klinefelter.***

Tiene un cromosoma X sobrante: XXY.

El cromosoma X extra da características femeninas: Ginceomastia, voz alta, testículos y pene chicos, esterilidad, hay alteraciones de la espermatogénesis y muchos pacientes son deficientes mentales.

Posee un cuerpo Barr en la superficie interna de la membrana nuclear. Cuando hay sospecha de anormalidad sexual, se deben practicar extendidos bucales para recuentos de cuerpo Barr. El sexo femenino, ya se ha dicho, debe poseer uno, y el masculino, ninguno.

Desde que Klinefelter y colaboradores describieron este síndrome en 1942 y su patrón cromosómico fue establecido por Jacobs y Strong en 1956, se han descrito múltiples variantes del patrón XXY. ellas incluyen XXXY, XXXXY, XXXYY y XXYY.

Willard y Cols, en 1966 informaron de cinco casos con la variante XXYY; los síntomas incluyen variaciones de los pelos del cuerpo, falta de acné, en la adolescencia, angiomas cutáneos, acrocianosis y enfermedades del sistema vascular periférico. Algunos casos con típica dermatitis estásica y úlceras de piernas. Los diversos tipos de Klinefelter muestran diversos grados de deficiencia menta! Price y Cols. (1966) han descrito agresividad y tendencia criminal en algunos pacientes. Parece que esta agresividad ha sido mejor descrita cu el síndrome YY o mejor extra Y.

Síndrome de Turner.

En este síndrome falta un cromosoma X:X0.

El paciente es exteriormente una mujer, pero es baja, infantil, amenorreica y estéril. Es típico el Pterygium de cuello. Hay también cutis laxa. Fig. 16.

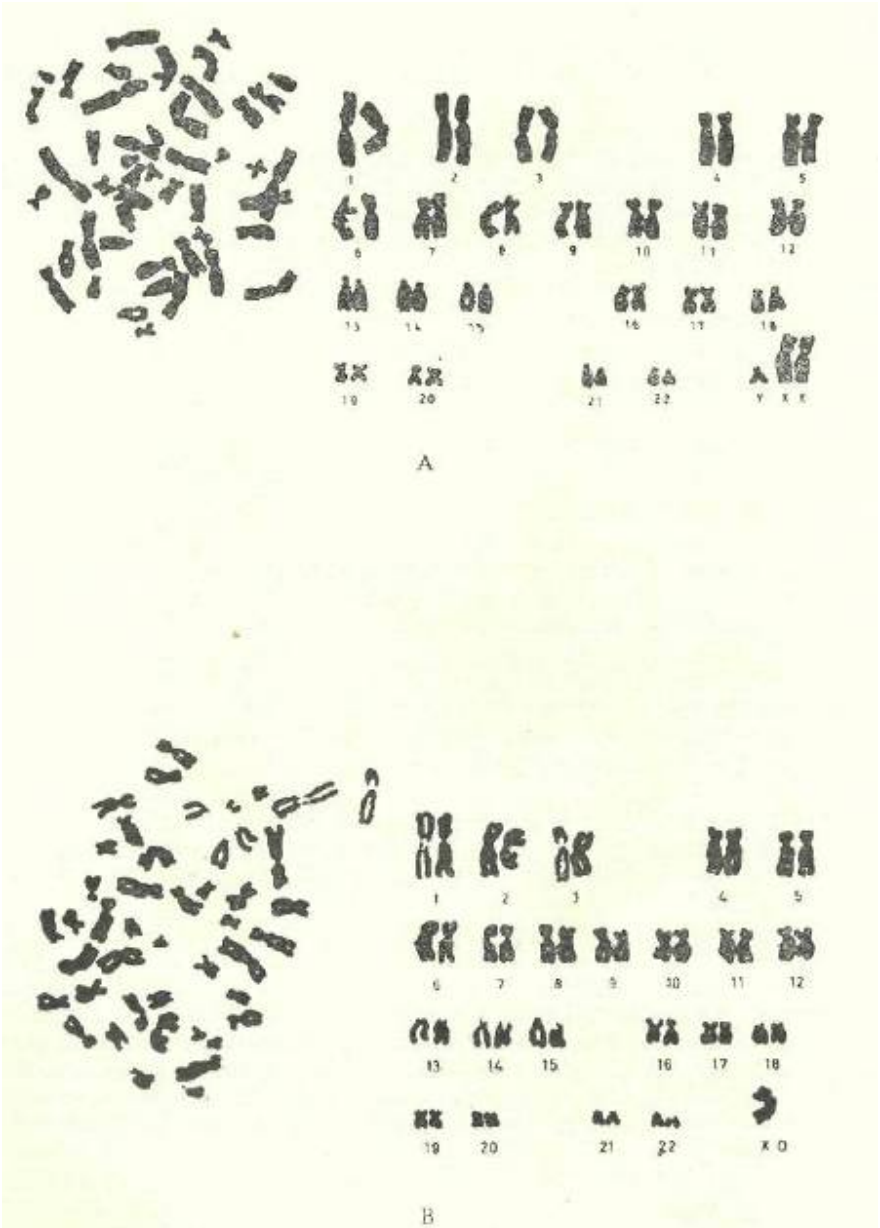


Fig. 15

Coriatipos de Síndrome de Klinefelter (A) y de Síndrome de Turner (B).

Fig. 16

Síndrome de Turner. Baja estatura, pterygium del cuello; cúbito valgo; deficiencia mental y cutis laxa.

Suelen presentar linfedema congénito en un 23% de los casos, cubito valgo, en un 50-70%.La falta de características sexuales secundarias es obvia.

La deficiencia mental aparece en 10 a 20% de los casos, anormalidades renales en 50% de los casos, hipertensión en 10 a 20%, defectos de audición en el 40% y coartación de la aorta en el 5-15% de las pacientes. Hay nevos pigmentaria y a **veces** irregularidades de las orejas. Fig. 17.

Hay ausencia de cuerpos de Baar.

II. TRASTORNOS METABOLICOS.

(de proteínas, carbohidratos y grasas)

1 .—Proteínas.

a) *Fenilcetonuria.* Llamada también oligofrenia fenilpirúvica-

El niño presenta deficiencia mental llegando hasta idiota. La piel es clara, los ojos azules, es rubio, y sensible a la luz. En el 50% de los casos hay eczemas.

Aunque es más frecuente en caucásicos se ha observado también en negros. La fenilalanina se encuentra elevada en la sangre y el ácido fenil-pirúvico es demostrable en la orina, la cual toma una coloración verde cuando se le agrega cloruro férrico.

Si se diagnostica precozmente y se somete el paciente a una dieta apropiada que contenga solamente la fenilalanina necesaria para la síntesis de las proteínas y una cantidad apropiada de tirosina, vuelve a la normalidad. Desde luego que el paciente siempre transmitirá su trastorno a los hijos pero es muy importante el hecho de que la medicina de nuestros tiempos logra suprimir la enfermedad en sí.

Aproximadamente un 1 % de deficientes mentales institucionales, tienen fenilcetonuria. Los niños son casi siempre normales al momento de nacer, pero aproximadamente al cuarto mes de edad hay pérdida del desarrollo mental y motor manifiestos. Asimismo hay vómitos, irritabilidad, olor especial del cuerpo y orina rancia como signos premonitorios en un 50% de pacientes aproximadamente- Más tarde hay convulsiones, hiperactividad, conducta especial, posturas especiales de las manos, contorsiones rítmicas con temblor de las mismas; posturas catatónicas, poca concentración y mala respuesta a los estímulos ambientales.

Los cambios esqueléticos pueden ser: incisivos muy separados, pies planos, sindactilias parciales, epicantus, microcefalia. Aunque el desarrollo físico puede ser normal hay tendencia a la estatura baja.

Las principales manifestaciones dermatológicas son el eczema y la melanogésis perturbada. El primero ocurre en un 19-30% de pacientes. En la revisión de Solomón y Desai se encontró una dermatitis indistinguible de la atópica en 25 de los 50 casos informados por Jervis, lo cual contrasta con el 2-5% de dermatitis atópicas observadas de la población general. Es importante destacar que la dermatitis puede persistir en el adulto y preceder a las manifestaciones de retardo mental. No se conoce la causa de la dermatitis, pero estos pacientes, al igual que los atópicos, muestran una tendencia elevada a la vasoconstricción.

Fig. 17

Sindrome de Turner. Oreja desproporcionadamente grande y lóbulo con identaciones.

La dieta baja en **fenil** alanina mejora el eczema y al contrario una alta en fenilalanina puede producir una exacerbación. Aunque **el** 90% de los pacientes son de piel clara, rubios y ojos azules, el cabello negro, piel e iris oscuros, no excluyen el diagnóstico. Algún retorno a la pigmentación normal se ha observado con terapéutica dietética.

Hay manifestaciones dermatológicas menores como **hiperhidrosis,** fotosensibilidad y falta para pigmentarsc a la luz, **dermografismo, acrocianosis,** reacciones positivas inmediatas a inyecciones **intradérmicas** con alérgenos comunes y excoriaciones. Ciertos autores han negado algunas de estas manifestaciones dermatológicas mínimas. 5-10% de pacientes con **fenilcetonuria** vienen de matrimonios consanguíneos y la enfermedad se hereda por medio de un gene autosómico recesivo.

Uno de ochenta personas en la población general se dice ser un portador heterocigoto asintomático. Los portadores heterocigotes pueden reconocerse midiendo la concentración de fenilalanina en el suero o de tirosina después de dieta abundante con fenilalanina.

La conversión de la **fenilalanina** a tirosina es activada por la **enzima** fenilalanina hidroxilasa. La tirosina, a su vez, es activada por la tirosinasa.

Los últimos productos del metabolismo de la **tirosina** son **las catecolamioas,** melanina, la hormona tiroidea y los ácidos **fumárico** y aceto acético. El defecto básico en la **fenilcetonuria** es una deficiencia de la hidroxilasa fenilanina.

b) *Síndrome de Hartnup.*

El nombre de la enfermedad proviene del de la familia en la **cual** e! trastorno fue identificado por primera vez. Fue descrito en 1956 por Barón y Cols, como un síndrome de "Erupción pelagroide con ataxia cerebelosa temporal, aminoaciduria renal constante y otros **trastornos** bioquímicos".

La familia Hartnup se compone de 8 hijos de padres que son primos y viven en condiciones de pobreza en el Sur de Inglaterra.

El primer niño fue investigado a los cinco años por ataques *con* colapso y una erupción con fotosensibilidad. En 1937 fue diagnosticado como Pelagra y aunque los trastornos neurológicos aparecieron poco a poco, la dermatosis recurría cada verano; síntomas similares se encontraron en otros miembros de la familia.

Se ha podido encontrar una explicación para la erupción pelagroide de este síndrome por las técnicas microquímicas modernas.

Una parte del triptófano es normalmente metabolizado a través de las Kinurininas hacia ácido antranílico y quinolínico hasta el ácido antranílico y quinolínico hasta el ácido **nicotínico.**

La aminoaciduria del Síndrome de Hartnup no se debe a una elevación en sangre; el trastorno inicial es la falla de absorción de los aminoácidos del intestino así como en los túbulos renales. Permaneciendo el triptófano en altas concentraciones en el intestino es transformado en sustancias **indólicas** y desviado de la producción de ácido nicotínico. La síntesis de ácido nicotínico en el intestino puede ser afectada por el nivel elevado de otros aminoácidos.

La enfermedad es rara y un poco más de veinte casos han sido publicados. La tríada clínica sobresaliente es: Dermatitis pelagrosa, deficiencia mental y un trastorno cerebelar temporal. La ipel no afectada es histológicamente normal. Importante para el diagnóstico es el hecho de no encontrarse anormalidad de la boca, lengua y las encías. Fig. 18.

La enfermedad es tratable pero el trastorno metabólico persiste.

Fig. 18

Síndrome de Hartnup. Se observa bien la erupción pelagroide. El cuadro se completó con ataxia cerebelosa y deficiencia mental.

c) *Argininosuccinoaciduria*

Hace 11 anos se informaron casos de deficiencia mental asociada con fragilidad del cabello y trastorno del metabolismo aminoácido.

Hay moderado o severo retardo mental, convulsiones, electroencefalograma atípico, fragilidad de los cabellos e interesamiento del hígado.

Se observan inexplicables convulsiones en un niño muy chico y cabello seco, corto y escaso, el cual se quiebra fácilmente. Además puden ser interesadas las cejas, las pestañas y los pelos de miembros superiores y piernas.

El ácido arginosuccínico es un intermediario en el ciclo de síntesis de la urea de Krebs-Hanseleit. Debido al bajo umbral renal el aminoácido no se encuentra ordinariamente en la sangre, aunque en pequeñas cantidades puede encontrarse en la orina. En la argininosuccinoaciduria el aminoácido anormal se encuentra en la orina en enormes cantidades. La anormalidad bioquímica se debe a una deficiencia en la enzina arginosuccinasa que cataliza la división del ácido rginosuccínico en arginina y ácido fumárico.

El defecto ha sido demostrado en los glóbulos rojos así como en el hígado. Los niveles de amonio sanguíneo son altos después de las comidas a medida que continúa la ingestión de proteínas; hay marcada elevación de amonio, convulsiones y coma. Los niveles de urea en sangre están en los límites normales inferiores, así como las cantidades totales de urea excretada.

La cromatografía de muestras de orina en grupos seleccionados, tal como los deficientes mentales, revelaría la excreción anormal de aminoácidos.

Con el método de Westall se pueden aislar cantidades anormales de ácido arginino succínico así como sales de bario y cuantificarse.

La trasmisión es autosómica y probablemente recesiva, puesto que los dos sexos están envueltos.

Al momento no hay una terapéutica completamente adecuada para este error del metabolismo.

Es necesario sin embargo instituir una dieta baja en proteínas y evitar alimentos que tengan ácido argininosuccinico, tal como las legumbres.

Un balance de la ingestión de proteínas bien mantenido es útil cuidando de no llegar a retardar el desarrollo físico. Habría que complementar la dieta con ácido cítrico. Se está ensayando un tratamiento con ácido alfa quetoglutárico.

d) *Síndrome de Lesh y Nyham.*

Lesh y Nyhan en 1964, informaron el síndrome de Hiperuricemia, coreoatetosis, retardo mental progresivo y automutilaciones en la niñez. Aunque los informes posteriores han sido numerosos, el cuadro no es aun familiar para los dermatólogos.

El cuadro clínico es inconfundible por la gran mutilación del labio inferior y un poco menos del superior, mediante los dientes y la lengua. Los dedos son succionados y a veces hasta el hueso y ocasionalmente son mutilados la nariz y orejas. Tofos gotosos fueron informados por Sass; no son frecuentes.

La coreoatetosis es muy manifiesta, observándose signos de piramidalismo que acompañan al trastorno extrapiramidal.

Los pequeños pacientes son joviales y luego revelan trastorno de la palabra y deficiencia mental progresiva.

Desde el punto de vista bioquímico, se encuentra aumento de la producción del ácido úrico, falla para suprimir "de Novo" biosintesis de la purina. Se cree que hay ausencia de una enzima del metabolismo de la purina, hipoxantina-guanina fosforibosiltransierasa; la ausencia de esta enzima en los ganglios básales produciría **disfunción** de los mismos. La concentración de oxipurina en el líquido céfalo raquídeo es cuatro veces mayor que la normal, por lo cual el cerebro es probable que tenga aumentada la síntesis de la purina. La oxipurina pudiera tener un efecto tóxico en el cerebro. Se supone que se hereda por carácter recesivo unido al sexo.

2.—Grasas

a) *Enfermedad de Gaucher*

En esta enfermedad hay retención de cerebrócidos en órganos **linfohemato**-poyéticos y tejidos mesenquimatosos. Se supone que es más frecuente en los judíos y se hereda como carácter autosómico recesivo, aunque no puede excluirse totalmente un carácter dominante simple; puede aparecer en la infancia, pero es más frecuente en la vida adulta y en la forma aguda se observa pronto trastorno físico y mental. Rápidamente se presenta caquexia, gran esplenomegalia y síntomas nerviosos.

En el tipo adulto, que es más frecuente hay gran esplenomegalia y hepatomegalia menos intensa. Hay participación del sistema esquelético y se pueden ver acumulaciones de células de Gaucher.

En la piel se ha observado pigmentación amarilla pardusca parecida al cloasma en cara y cuello. Puede haber pigmentación en forma de listas simétricas de las extremidades inferiores y esta pigmentación es producida por aumento de melanina. Puede verse **un** engrasamiento pardusco y pigmentación de las conjuntivas.

b) *Enfermedad de Von Gierke*

Se llama también glucogenosis hepato renal, es una enfermedad genética que se trasmite como carácter recesivo y comienza en la infancia.

El paciente luce desnutrido, con acumulación de grasa en cara y abdomen. Hay aumento de volumen del hígado y riñones, retraso del crecimiento y deficiencia mental. Se ha informado asociación de hiperlipemia y xantomás eruptivos.

Hay hipoglusemia persistente acompañada a veces de cetonuria e hiperlipemia. El aumento de los lípidos probablemente dependa de la movilización excesiva de éstos por la incapacidad de utilizar **la** glucosa como fuente primaria de energía. El trastorno metabólico es una reducción de la enzima fosfatasa-6-glucosa, necesaria para convertir el glucógeno en **6-fosfato** de glucosa, resultando un almacenamiento anormal de glucógeno sobre todo en hígado y riñones. Fig. 19.

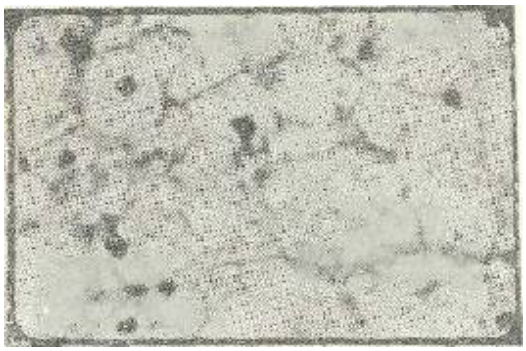


Fig. 19

Biopsia de hígado de paciente con enfermedad de Von Gierke. El paciente presentó hiperlifemia y xantomas eruptivos asociados. (Caso estudiado con los doctores C. A. Delgado y R. Durón M.)

c) *Idiocia familiar amaurótica.*

Enfermedad genética con acumulación anormal de gangliócidos en las células glanglionares de la retina y el sistema nervioso, originando deficiencia mental progresiva, ceguera y debilidad muscular. Se trasmite como carácter recesivo.

La forma infantil es la más frecuente, comienza durante el cuarto o sexto mes de la vida; el niño se torna apático, no pudiendo mantener la cabeza erecta, ni sentarse por la debilidad muscular. Puede haber ceguera y los síntomas nerviosos incluyen debilidad muscular, hiper o hiporreflexia, movimientos atetoides.

Se observan células ganglionares llenas de gangliósidos y desmielinización de la sustancia blanca. La intimidad de trastorno metabólico es desconocida.

3.—Hidratos de carbono

Las genodermatosis caracterizadas por anormalidades del metabolismo de los carbohidratos son: Prader Willi, Seip-Lawrencc (diabetes lipodistrófica), Lawrence-Moon-Bordet-Biedl, enfermedad de Kyrle. Y

Síndrome de Rubinstein-Taybi.

Este síndrome es según opinión de Barton y Cols, más común de lo que parecería por el número de casos informados. Dicho autor estudió 6 casos en el área de Los Angeles, California, habiendo encontrado 5, en una institución de 2.000 personas solamente.

En 1963 fueron informados 7 pacientes y posteriormente 35 más de varias instituciones de los Estados Unidos, Canadá, Europa y el Japón. A estos hay que añadir los 6 casos de Bartok.

Los pacientes presentan tal combinación de rasgos faciales similares que parecen gemelos, tienen cráneo pequeño, nariz recta, paladar alto, fisura palpebral mongoloide y a veces estrabismo. Las orejas presentan anormalidades *de* posición, forma y tamaño, produciendo el conjunto el aspecto de cara de pájaro.

Hay aumento de volumen del primer dedo de cada pie y de los pulgares. El índice intelectual está por debajo de 50 y hay trastorno motor y del lenguaje. La talla es pequeña y a veces hay nevus flammeus en la frente.

Líneas palmares simeanas pueden verse en un tercio de los casos, a veces hay membrana interdigital, hirsutismo e hiper extensibilidad de ciertas articulaciones. En el varón hoy descenso retardado o falta de descenso de los testículos.

Bartok encontró diabetes franca en 3 de 5 pacientes investigados, y uno presentó episodios de hipoglicemia.

III. INFECCIONES

Hay que considerar las causadas por parásitos, virus y bacterias, que actuando en edad apropiada pueden condicionar deficiencia mental. Fig. 20, 21, 22.

En relación a los virus, cabe consignar que se da por sabido que el dogma central de la biología molecular establece que ADN es transcrito en el ARN mensajero, el cual a su vez es traducido en una secuencia específica aminoácida de cadenas polipeptidas.

Cuando un virus invade una célula este toma el control de la síntesis de proteínas de dicha célula por medio de su propio ARN-m que dirige a los ribosomas de la célula huésped a producir proteínas virus-específica.

Marcus y Salb han demostrado que el interferon actúa induciendo la formación de una proteína que inhibe la traducción del ARN-m del virus por los ribosomas de la célula huésped. Fig. 23.

Proponen dichos autores que esta proteína inhibidora de la traducción, inducida por el interferon, se adhiere a los ribosomas y bloquea la síntesis de las proteínas virus-codificadas al nivel de la traducción. Se podría decir que el grado de resistencia a un virus determinado es directamente proporcional al número de ribosomas inhibidos en la pila celular.

Actualmente se trabaja con las pruebas de anticuerpos fluorescentes para descubrir algunos de los virus que producen defectos durante los primeros días de la vida de un niño, que permita un diagnóstico positivo.

Puede de esta manera llegarse a determinar la incidencia de infecciones congénitas que producen retardo mental, ceguera, convulsiones y otras afecciones.

El procedimiento utiliza el suero del recién nacido o el de su cordón umbilical con suero M antihumano conjugado, preparado en cabras. La determinación sistemática del contenido de globulina M y A en el suero del cordón umbilical puede ser útil para descubrir niños con tipos subclínicos o atípicos de infecciones adquiridas congénitamente.

La resistencia a las infecciones virales comprende otros factores además de los anticuerpos, tales como la temperatura, el ph tisular y la producción de interferones. Los interferones consisten en varios tipos de proteínas solubles de carga neutra cuyo peso molecular varía de 20.000 a 110.000. Son activos frente a una amplia variedad de virosis de irbonucleico y desoxinucleico.

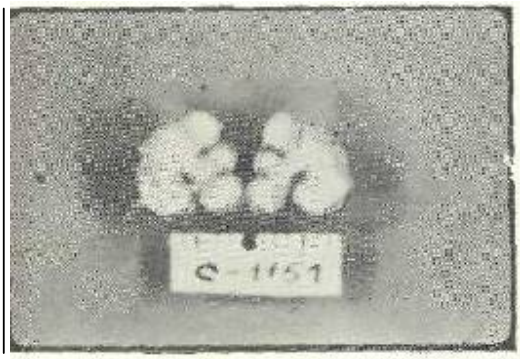


Fig. 20

Corte de cerebro en el que se advierten lesiones causadas por cisticercosis.

Fig. 21

Cabeza de un niño con hidocefalia producida por infección que determinó detención del desarrollo y retardo mental.

Fig. 22

Típica expresión de un deficiente mental con estrabismo y convulsiones. Antecedentes de infección en edad apropiada para producir deficiencia mental.