

RESUMÉ

L'auteur en réalisant six déterminations de pression artérielle dans une période de 15 minutes chez le même sujet, détermine la pression systolique résiduelle, qui représente la différence entre la pression initiale et la plus basse pression enregistrée. L'auteur analyse les différentes manières d'agir de cette pression selon le sexe et le type biologique et il ne croit pas qu'on puisse la considérer comme pression réelle de l'individu, la plus basse de celles qu'on a trouvées. Il étudie le mécanisme des variations et il exprime ses résultats au moyen de graphiques très concluants.

FORMA EN QUE SE HEREDA LA COREA CRÓNICA DE HUNTINGTON Y SUS POSIBLES RELACIONES CON LA DEMENCIA SUICIDAL

F. GIL FORTÚN

Veterinario.

Los inconvenientes con que hemos tropezado para poder efectuar el estudio de la forma en que se hereda la corea crónica de Huntington, han sido tantos y tan variados, que su sola enumeración justifica las deficiencias que en este trabajo puedan observarse.

Nos hemos encontrado en principio con que la bibliografía a nuestro alcance que describe con gran minuciosidad las lesiones que se encuentran en esta enfermedad, así como sintomatología, etc., apenas si trata de la forma en que esta enfermedad se hereda, limitándose casi todos los autores a decir que se transmite con carácter dominante, sin hacer un estudio detenido. A falta de información bibliográfica que pudiera orientarnos con la experiencia acumulada por otros autores, tenemos que valernos de nuestros propios conocimientos, que forzosamente han de ser limitados en relación con el problema que estudiamos, ya que se trata, como todos saben, de una enfermedad de especie humana que no se presenta en nuestras especies domésticas, que es donde nosotros, por nuestra profesión, podíamos haberla estudiado con mayor conocimiento.

Los enfermos y sus familiares no se prestan a que se investiguen sus antecedentes genealógicos, aunque para ello se use la mayor discreción, y se recurra a las personas más cultas que fácilmente llegan a comprender que, si algún día les ha de llegar el remedio a sus males, ha de empezarse por estudiar la enfermedad en todos sus aspectos, pero aun así, prefieren que nadie se ocupe de tal enfermedad, principalmen-

te, porque saben que actualmente no tiene tratamiento curativo.

Hemos recurrido a investigar el árbol genealógico en el archivo del Juzgado municipal, pero no existen datos más que a partir del año 1870, y desde entonces hasta la fecha han transcurrido solamente setenta y seis años, en los cuales no se puede estudiar más que tres generaciones.

Puede recurrirse al archivo parroquial, pero tampoco en él pueden aclararse todos los datos genealógicos, porque comienza en el año 1840, y nosotros suponemos que con anterioridad a esta fecha existía ya la corea en el foco que vamos a estudiar, y además, en el archivo parroquial no existen antecedentes de defunción, y, por tanto, no podemos saber si murieron o no con corea de Huntington.

Puede recurrirse a consultar a los más ancianos del lugar, pero en cuanto adivinan que nuestras consultas se relacionan con el estudio del corea, en seguida manifiestan que no saben o no recuerdan lo que se les pregunta, aparte de que no pueden recordar antecedentes que se remontan a más de ciento cincuenta años.

Aunque hubiéramos conseguido formar el árbol genealógico completo a partir del primer afectado, no por eso tendríamos resuelto ningún problema, ya que la investigación posterior de algunos individuos de especial interés genético, por alguna razón que en momento oportuno expondremos, requiere tantos años de observación, que sobrepasa nuestra edad actual, y forzosamente hay que esperar unos cuantos años más, sin por ello poder asegurar que al final de los mismos podríamos formular conclusiones definitivas.

Aun en el caso de que sin mayor espera de tiempo pudiéramos llegar hoy día a saber cuáles de los miembros del actual árbol genealógico que incompletamente presentamos han de llegar a ser coreicos y cuáles no, tampoco por eso habríamos resuelto nada, pues no quedaría aclarada suficientemente la forma en que se hereda la corea crónica de Huntington.

Para saber de manera segura la forma en que la corea de Huntington se hereda, precisaríamos que por el procedimiento que fuera se pudiera llegar al conocimiento exacto del genotipo individual. Sólo cuando podamos llegar a conocer los genes que existen en cada cromosoma y el transporte hereditario de cada gene será cuando de manera indudable podamos llegar a saber no sólo cómo se hereda la corea de Huntington, sino todas las enfermedades hereditarias, que son muchísimas más de las que se citan en las obras que tratan directa o indirectamente de estas cuestiones.

Tenemos el convencimiento de que la herencia juega un papel tan importante en la patología, que no nos explicamos por qué se estudia tanta etiología y tan poca genética, pues opinamos con PASTEUR¹ que "el microbio no es nada; el terreno es todo", y el terreno no es otro que

el individuo, con toda su constitución heredada.

Como todavía no existen medios de llegar al conocimiento exacto del genotipo, forzosamente hemos de limitarnos a estudiar el genotipo de los individuos que componen el árbol genealógico que presentamos, y pretender por deducción averiguar la forma en que se hereda la corea de Huntington.

Sin perjuicio de que el estudio de la herencia ocupe preferentemente nuestra atención, expon-dremos previamente algunas consideraciones relativas a la edad en que se manifiesta esta enfermedad y causas que la determinan, por hallarse ambas cosas relacionadas con su herencia.

EN QUÉ EDAD SE MANIFIESTA ESTA ENFERMEDAD. Casi todos los autores dicen que aparece cuando el individuo tarado tiene una edad oscilante entre treinta y cincuenta años. Para nosotros, la edad en que esta enfermedad se manifiesta no puede fijarse con precisión matemática por el hecho de que no aparece de la noche a la mañana, sino que antes de manifestarse con toda intensidad existe un período de varios años en el que pueden observarse algunos síntomas, que van aumentando gradualmente, sin que haya un momento determinado en el que aparezca la enfermedad. Se trata, por tanto, de una enfermedad constitucional evolutiva, cuyo diagnóstico puede fijarse cuando los síntomas son muy marcados, y entonces decimos que ha aparecido la enfermedad, pero muchos años antes existen síntomas premonitorios que hacen suponer la aparición de la enfermedad. De tales síntomas juzgamos como más importantes ciertas irregularidades motoras traducidas por movimientos incoordinados de pequeña intensidad y poca frecuencia, que se observan especialmente en los hombros. Al lado de este que pudiéramos decir movimiento coreático en miniatura, hemos observado otro que juzgamos de valor extraordinario, y al cual no sabemos que se refiera ningún autor. Nos referimos a ciertas características del lenguaje, pues por lo menos quince años antes de aparecer los primeros movimientos coreicos hemos llegado a diagnosticar a futuros coreicos, que el tiempo ha confirmado, sin más síntoma que lo que nosotros llamamos "hablar gangoso", y que en esencia consiste en que los futuros enfermos, sin ningún otro trastorno que lo motive, pronuncian más lentamente y arrastran un poquito las sílabas. Si el futuro coreático es de temperamento nervioso, entonces el "hablar gangoso" quiere recordar un principio de tartamudez.

Este síntoma, que casi nunca falla, lo consideramos de valor extraordinario, no tanto porque nos sirva para diagnosticar a futuros enfermos, sino porque nos ha servido para poder pronosticar a determinadas personas, que no sufrieron de corea, aunque apareciera a veces en todos sus hermanos, y para ello no teníamos otra prueba que su pronunciación correcta, sin "gangosidad", ya que se trataba de una edad en la

que todavía no podían aparecer los movimientos incoordinados de los hombros, a que hemos hecho referencia.

Claro que por la simple observación de un hijo de coreáticos durante una o varias visitas no puede llegar a saberse si padecerá o no corea, por-que tenga o no hablar gangoso, ya que se trata de un síntoma tan poco pronunciado, que se precisa convivir con ellos y observarlos durante una temporada. Sólo entonces se llega a suponer con probabilidades de acierto cuáles serán coreicos, cuáles no, y cuáles damos por dudosos.

Con las aclaraciones precedentes podemos fijar la edad en que generalmente aparece la corea de Huntington. Si por aparición entendemos el momento en el cual no sólo el médico, sino todos los familiares pueden apreciar la existencia de corea, entonces podemos decir que la corea ha aparecido con una fijeza casi matemática a las siguientes edades: en la primera y segunda generación de enfermos no tenemos datos; en la tercera generación, a los cuarenta y seis años; en la cuarta, a los cuarenta y dos; en la quinta, a los treinta y ocho, y en la sexta, a los treinta y cuatro, no habiéndose declarado ningún caso antes de esta edad. Puede observarse que existe una anteposición casi matemática de cuatro años por generación.

Como la enfermedad no se presenta súbitamente, sino que tiene un período prodrómico muy largo, podemos asegurar que cuatro o cinco años antes de que se presente la enfermedad con todo su cortejo sintomatológico pueden observarse esos movimientos involuntarios, principalmente de hombros, a que ya hemos hecho referencia, y que gradualmente van extendiéndose a extremidades superiores, tronco, cabeza y extremidades inferiores; y que, por lo menos diez años antes de esto que nosotros llamamos corea en miniatura puede notarse el hablar gangoso.

ETIOLOGÍA DE LA COREA DE HUNTINGTON.—Normalmente el hombre no padece corea de Huntington, y siendo una enfermedad que se transmite por herencia, según luego veremos, forzosamente ha de tener representación en los cromosomas de las células germinales.

La corea de Huntington es, pues, una variación del tipo sano, que es lo normal, y toda variación ha de reconocer una de estas tres causas:

- 1.ª Variación somática.
- 2.ª Nueva combinación cromosómica.
- 3.ª Mutación.

Si las variaciones somáticas fueran hereditarias, cabría pensar que un sujeto sano contraía en vida una afección que lesionara su sistema nervioso produciendo síntomas coreicos, y estas lesiones se transmitieran a la descendencia; pero está probado que ninguna variación somática del tipo que fuere es hereditaria, como no se altere el plasma germinal, y en este caso no hablamos de variaciones somáticas, sino de variaciones germinales o mutaciones.

Tampoco es ninguna nueva combinación cro-

dencia consta de dos varones y cuatro hembras, y son los números 60, 61, 62, 63, 64 y 65, que vamos a analizar.

El número 60 tiene ya cincuenta y tres años y no presenta síntoma de corea, dando nosotros por seguro que no será nunca coreico. Por cierto que este número 60 ha contraído matrimonio con una pariente suya, descendiente de coreicos, pero que por no haberse dado ningún caso de corea en sus padres ni abuelos—era la bisabuela la enferma—, no va incluida en nuestro árbol genealógico. El número 61 tiene ahora treinta y siete años, pero se ausentó del municipio donde se halla el foco, y no poseo datos sobre su estado actual. Las cuatro hermanas de éstos, presentadas con los números 62, 63, 64 y 65, se hallan todas afectadas de corea.

El número 12, atacado de corea, no ofrece en sí nada particular; pero, en cambio, su descendencia ofrece gran interés. Ningún descendiente suyo ha heredado hasta la fecha la corea de Huntington; pero, en cambio, se da en ellos con frecuencia habitual otra alteración, y es la tendencia al suicidio, sin ningún otro síntoma de corea y sin previa demencia. Creemos que esta desviación ofrece el más alto interés al estudiar la forma en que se hereda la corea de Huntington, porque nos conduce al estudio de otra alteración, cual es la tendencia al suicidio.

Veníamos observando que en el municipio Z, matriz del foco coreico que estamos estudiando, se daba un porcentaje elevadísimo de suicidios, sin que aparentemente hubiera motivos para ello, y menos todavía teniendo en cuenta que casi todos los suicidas eran fervientes católicos. Por mucho que hemos estudiado las posibles causas de esta demencia suicidal, hemos de confesar que no hemos llegado a esclarecer el problema, y lo presentaremos posteriormente con las posibilidades y dudas que sobre ello tenemos, aunque ya adelantamos la posibilidad de que la demencia y tendencia al suicidio que acompañan al corea pudieran disgregarse y aparecieran casos de demencia y suicidio sin corea. Esto, naturalmente, presupondría que la herencia del corea de Huntington no depende de un solo factor, sino de varios, y ésta es la razón por la que nos hemos referido a la herencia de la tendencia al suicidio y el interés especial que ofrece la descendencia del número 12.

A la vista de lo expuesto anteriormente, intentaremos explicar la forma en que se hereda la corea de Huntington, teniendo presente, como ya hemos hecho constar, que hemos de hacerlo por deducción, y que si bien los hechos que presentamos son incontrovertibles, las deducciones están siempre sujetas a rectificaciones que pudieran derivarse del conocimiento de nuevos hechos.

POSIBILIDADES DE QUE LA COREA DE HUNTINGTON SE HEREDE LIGADA AL SEXO.—Para estudiar las posibilidades de que la corea de Huntington se transmita ligada al sexo, examinaremos los

casos que pueden presentarse, y que son los siguientes:

Si el enfermo es el varón, y teniendo en cuenta que se transmite con carácter dominante ligada al cromosoma X, sucederá que serán coreicos todas las hijas y ningún hijo.

Si la enferma es la mujer, puede suceder que sea homocigote o heterocigote. Siendo heterocigote, transmitirá la enfermedad a la mitad de sus hijos y a la mitad de sus hijas. Si fuera homocigote, transmitiría la enfermedad a todos sus hijos, tanto varones como hembras.

Si en lugar de hallarse enfermos sólo el varón o sólo la hembra estuvieran los dos afectados, pueden suceder dos casos distintos, según que la hembra sea heterocigote u homocigote. Varón enfermo con hembra heterocigote, dará lugar a una descendencia en la que todas las hijas serán enfermas, entre tanto que los hijos serán la mitad sanos y la mitad enfermos. Si se verificara la unión de varón afectado con hembra enferma homocigote, todos los hijos serían enfermos sin distinción de sexos.

Para conseguir una hembra homocigote sería preciso la unión de varón y hembra enfermos, y aun así sólo la mitad de las hijas procedentes de tal unión serían homocigotes, entre tanto que la otra mitad serían heterocigotes. Como en el caso que estudiamos ha habido una unión de este tipo entre los números 25 y 13, que tiene el valor de una experiencia dirigida, lógicamente, si la corea de Huntington se heredase ligada al sexo, el 50 por 100 de sus descendientes hembras serían homocigotes, aunque fuera imposible descubrirlas por no conocer su genotipo y porque fenotípicamente no se diferenciaban en nada de las enfermas heterocigotes. Solamente se sabría al comprobar que irremisiblemente serían enfermos todos sus hijos, tanto varones como hembras.

Por la mayoría de los autores se halla descartada la posibilidad de que la corea de Huntington se herede ligada al sexo. Nosotros, hasta hace muy poco tiempo, no podíamos formular tal conclusión, pues más bien parecían confirmarlo todos los hechos, examinando el árbol genealógico precedente, y comprobando que ningún varón había transmitido la enfermedad a ningún hijo varón.

Sólo en fecha reciente hemos visto que la corea de Huntington se hereda con independencia del sexo, al aparecer con intensidad suficiente para ser diagnosticada en los números 34 y 35, varones hijos de varón enfermo. También el número 53 lo aportamos como prueba, pues aunque cuando murió en 1943, no era fácil apreciar en él la existencia de corea, para nosotros estaba bien claro, y sólo hubiera tardado dos o tres años en manifestarse con creciente intensidad.

Descartada la posibilidad de que la corea de Huntington se herede ligada al sexo, veamos otra posibilidad.

POSIBILIDAD DE QUE LA COREA DE HUNTINGTON SE HEREDE COMO CARÁCTER DEPENDIENTE DE UN

SOLO FACTOR.—En nuestro estudio no han podido darse más que dos casos, y son: unión de sano con enfermo heterocigote y unión de dos enfermos heterocigotes.

La unión de dos enfermos heterocigotes no se ha dado más que una vez, y sus resultados no pueden servir de base para formular conclusiones, que deben ser hechas a base de hechos incontrovertibles o de numerosos datos estadísticos.

La unión de sano con enfermo heterocigote es la constante, y de sus resultados parece desprenderse que la corea de Huntington no depende de un solo factor, sino de varios, pues si dependiera de un solo factor el 50 por 100 de la descendencia sería sana y el otro 50 por 100 enferma. Nosotros podemos asegurar que en los descendientes de tal unión el número de enfermos sobrepasa al de sanos, aunque no pueda fijarse un porcentaje exacto. Además, todos los enfermos serían coreicos en igual intensidad, y no presentaría relaciones de dependencia con ninguna otra enfermedad.

POSIBILIDAD DE QUE LA COREA DE HUNTINGTON SE HEREDE COMO CARÁCTER DEPENDIENTE DE DOS FACTORES.—En el caso de que la corea de Huntington se herede como carácter dependiente de dos factores, lo primero a determinar es, si tales factores son acumulativos y se trata, por consiguiente, de un caso de polimería, o si aun dependiendo de dos factores no fueran éstos acumulativos, sino que existiera entre ellos alguna otra interdependencia hereditaria.

Si se tratara de un caso de polimería, es seguro que la corea de Huntington no se presentaría en todos los enfermos con la misma intensidad, sino que habría graduaciones.

Teniendo presente que la corea de Huntington se caracteriza por los movimientos coreicos y por perturbaciones mentales que conducen a la demencia, cuya demencia tiene como característica más destacada la tendencia al suicidio, podemos estudiar por separado ambos grupos sintomáticos, y así podemos afirmar lo siguiente: los movimientos coreicos no tienen en todos los enfermos la misma intensidad, pero ello puede depender del momento en que se efectúe el análisis del enfermo. Cuanto más tiempo pase, más acentuados se hacen los movimientos coreicos. Sin perjuicio de lo anterior, no podemos excluir la posibilidad de que no sólo dependa del tiempo que haya transcurrido entre el "momento" de presentarse la enfermedad y el análisis del enfermo, sino que a iguales distancias en tiempo del momento de presentación, también existen diferencias entre unos y otros enfermos, lo que no sabemos si podemos achacarlo a influencias exteriores o a causas genéticas.

Por lo que respecta a la demencia con tendencias suicidas, que suelen aparecer en los últimos años de los enfermos coreicos, sí que existen diferencias marcadísimas entre unos y otros enfermos, pues en tanto unos suelen sufrir un

corea que pudiéramos llamar tranquilo, otros enfermos padecen un corea tumultuoso, y han de ser muy vigilados por sus familiares si quieren evitar el suicidio.

* *

Dejaremos, por un momento, el estudio del corea para llamar la atención sobre un hecho que se da en el mismo municipio Z.

Si en lugar de ocuparnos del estudio del corea nos ocupáramos del estudio de la demencia, y en especial de la tendencia al suicidio, habríamos de reconocer que en el municipio Z, origen del foco coreico que estamos estudiando, se registran doble casos de demencia y suicidio que en ningún otro municipio de la provincia, aunque tengan triple o cuádruple número de habitantes.

En el municipio Z, a que contraemos nuestro estudio, se observan con gran frecuencia las siguientes alteraciones: 1.º Corea con tendencias suicidas. 2.º Corea sin tendencias al suicidio; y 3.º Tendencia al suicidio sin corea.

Esta tendencia al suicidio que frecuentemente se observa en algunas familias, y que nosotros estimamos hereditaria, guarda cierta relación con la corea, según trataremos de demostrar.

No hemos encontrado ningún caso de corea asociada al histerismo ni a la epilepsia, según han observado otros autores⁴, aunque tales asociaciones las creemos posibles y de alguna frecuencia, por razones que expondremos en un próximo estudio sobre la herencia de la epilepsia, aunque fundamentalmente una y otra asociación tendrían el mismo fundamento genético.

Refiriéndonos a la tendencia al suicidio sin ningún motivo externo que lo determine, coincidimos con BALTAZARD cuando dice: "Se observa en ciertas familias que un gran número de pertenecientes a ellas ponen fin a sus días por razones evidentemente fútiles. De aquí que se haya dicho que la tendencia al suicidio es, en ciertos casos, hereditaria; lo que se transmite en realidad por herencia es la tacha nerviosa que exagera las reacciones psíquicas y hace que dichos individuos consideren como irremediables situaciones más o menos penosas, de las que podrían salir con un poco de energía."

* * *

Volviendo al estudio de la forma en que se hereda la corea de Huntington, y a la vista de lo expuesto anteriormente, creemos que la corea se hereda en el foco por nosotros estudiado, como carácter dependiente de dos factores. Uno de estos factores capaz de provocar los movimientos coreicos sería dominante, y su sola presencia incluso en heterocigocia, y sin la presencia del segundo factor, provocaría corea sin tendencia al suicidio, aunque sí con trastornos demenciales más o menos acentuados. El otro factor determinaría la tendencia al suicidio, pero sería

recesivo y se precisaría que el individuo fuera homocigote para que se manifestaran las tendencias suicidales.

La relación entre la corea de Huntington y la tendencia al suicidio se explicaría teniendo presente que, si bien es verdad que la tendencia al suicidio se hereda con carácter recesivo, y precisa, por tanto, que el gene correspondiente se halle en homocigocia, podría manifestarse esta tendencia, aunque en un individuo no se hallara en dosis doble el gene correspondiente, sino que uno de estos genes "suicidales" podría ser reemplazado por un gene coreico. El gene coreico tendría, por tanto, la doble función de producir corea con carácter dominante y de comportarse como gene suicidal recesivo, probablemente por las alteraciones anatomopatológicas que produce en el sistema nervioso. El individuo atacado de corea precisaría sólo de un gene suicidal para que en él se manifestara la tendencia al suicidio.

Si de conformidad con lo expuesto representamos por *C* el gene coreico, su homólogo sería *c*, y representaría el estado sano. El gene productor de la tendencia al suicidio, de naturaleza recesiva, lo representaremos por *S*, y su homólogo sería *s*, representativo del estado sano.

Serían, por tanto, coreicos los que albergaran uno o más genes *C*. Tendrían tendencia al suicidio sin síntomas de corea los que albergaran el gene *S* en homocigocia, y serían coreicos con tendencias suicidales los que reunieran a lo menos un gene *C* y un gene *S*.

De conformidad con lo que antecede, todo individuo sano o enfermo tendría por fórmula genética con respecto al corea de Huntington una de las nueve siguientes:

- CC-SS* = Coreicos con tendencia al suicidio.
- CC-Ss* = Coreicos con tendencia al suicidio.
- Cc-SS* = Coreicos con tendencia al suicidio.
- Cc-Ss* = Coreicos con tendencia al suicidio.
- CC-ss* = Coreicos sin tendencia al suicidio.
- cc-SS* = Tendencia al suicidio, sin corea.
- Cc-ss* = Corea sin tendencia al suicidio.
- cc-Ss* = Ni corea ni tendencia al suicidio.
- cc-ss* = Normal.

Cada una de estas nueve fórmulas pertenece a un individuo, varón o hembra, que podría unirse con individuos de sexo contrario que tuvieran la misma fórmula o una de las ocho restantes, y, por consiguiente, el número de posibles combinaciones es de $9 \times 9 = 81$.

De estas 81 combinaciones, habría repetidas 36, quedando, por tanto, 45 combinaciones distintas, una de las cuales, sano X sano, no debe ser tenida en cuenta a los efectos de herencia de corea, quedando 44 uniones distintas.

Cada unión da lugar a 16 combinaciones, resultando, por tanto, $46 \times 16 = 706$ individuos que forzosamente han de tener una de las nueve fórmulas genéticas a que nos hemos referido.

Como cada fórmula ha de darse con frecuencia distinta, podríamos hallar ésta; pero no ten-

dría valor práctico, toda vez que no abundan igualmente las nueve fórmulas cromosómicas, y no se dan con la misma facilidad las posibles uniones a que nos hemos referido.

En el foco por nosotros estudiado puede asegurarse que, salvo los números 60, 61, 62, 63, 64 y 65, descendientes de la unión del número 25 con el 13, en los que el gene coreico puede presentarse con carácter homocigote, en todos los demás la corea tiene una fórmula heterocigote por lo que respecta al síntoma coreático, pues solamente por la unión de dos individuos coreicos puede conseguirse la homocigocia.

No sucede lo mismo cuando se trata de la tendencia al suicidio, pues si bien es verdad que tampoco puede conseguirse la homocigocia si no es por la unión de individuos que presenten ambos el gene *S*, no es menos cierto que por su carácter recesivo puede aparecer como consecuencia de la unión de individuos coreicos o de otros aparentemente sanos, pero portadores del gene *S*, de tendencia suicidal.

Así ha debido aparecer en el municipio Z un foco suicidal, que se va independizando del corea, ya que aunque se vislumbra el posible parentesco remoto de los coreicos con los suicidas, no es fácil establecerlo, pues para ello se tropieza con más dificultades de las que hemos señalado para el estudio del corea.

Su probable origen se explicaría así: suponemos, por ejemplo, la unión de un coreico de fórmula *Cc-Ss* con un individuo sano. Sus descendientes, según el tablero de ajedrez a que generalmente se recurre para su exposición, serían los siguientes:

Unión de..... *Cc-Ss* con *cc-ss*
Gametos *CS Cs cS cs* y *cs cs cs cs*

Resultados:

	<i>CS</i>	<i>Cs</i>	<i>cS</i>	<i>cs</i>
<i>CS</i>	<i>CS</i> <i>cs</i>	<i>Cs</i> <i>cs</i>	<i>cS</i> <i>cs</i>	<i>cs</i> <i>cs</i>
<i>Cs</i>	<i>CS</i> <i>cs</i>	<i>Cs</i> <i>cs</i>	<i>cS</i> <i>cs</i>	<i>cs</i> <i>cs</i>
<i>cS</i>	<i>CS</i> <i>cs</i>	<i>Cs</i> <i>cs</i>	<i>cS</i> <i>cs</i>	<i>cs</i> <i>cs</i>
<i>cs</i>	<i>CS</i> <i>cs</i>	<i>Cs</i> <i>cs</i>	<i>cS</i> <i>cs</i>	<i>cs</i> <i>cs</i>

Porcentajes:

- 25 % de fórmula *Cc-Ss*, coreicos suicidales.
- 25 % de fórmula *Cc-ss*, coreicos no suicidales.
- 25 % de fórmula *cc-Ss*, ni coreicos ni suicidales.
- 25 % de fórmula *cc-ss*, normales.

En este caso, que habrá sido uno de los que con mayor frecuencia se hayan dado en nuestro foco coreico, se han originado un 25 por 100 de individuos de fórmula *cc-Ss*, aparentemente normales, que, unidos a otros de la misma fórmula genética, habrían dado el siguiente resultado:

Unión de..... *cc-Ss* con *cc-Ss*
Gametos *cS cs cS cs* y *cS cs cS cs*

Resultado:

cS cs cS cs

<i>cS</i>	<i>cS</i> <i>cS</i>	<i>cs</i> <i>cS</i>	<i>cS</i> <i>cS</i>	<i>cs</i> <i>cS</i>
<i>cs</i>	<i>cS</i> <i>cs</i>	<i>cs</i> <i>cs</i>	<i>cS</i> <i>cs</i>	<i>cs</i> <i>cs</i>
<i>cS</i>	<i>cS</i> <i>cS</i>	<i>cs</i> <i>cS</i>	<i>cS</i> <i>cS</i>	<i>cs</i> <i>cS</i>
<i>cs</i>	<i>cS</i> <i>cs</i>	<i>cs</i> <i>cs</i>	<i>cS</i> <i>cs</i>	<i>cs</i> <i>cs</i>

25 % de fórmula *cc-Ss*, con tendencia al suicidio.

50 % de fórmula *cc-Ss*, aparentemente normales, pero portadores de gene suicidal.

25 % de fórmula *cc-Ss*, normales.

En la posible unión a que nos acabamos de referir puede observarse que se han originado un 25 por 100 de descendientes suicidales, sin corea.

Como esta tendencia al suicidio es también alteración constitucional evolutiva, que no aparece hasta aproximadamente la misma edad que hemos señalado para la aparición de la corea, los individuos que la padecen, aparentemente normales a la edad en que se contrae matrimonio, seguirán uniéndose a otros individuos en apariencia normales, pero portadores de gene suicidal recesivo en heterocigocia, y así se originan nuevos individuos, cuyo final podía ser el suicidio.

Esta explicación del origen genético de los múltiples suicidas que se presentan en el municipio Z, podrá parecer un tanto especulativa, pero nosotros no le hemos encontrado otra explicación que se halle también en armonía con la forma en que, a nuestro juicio, se hereda la corea de Huntington, según las observaciones que venimos haciendo hace ya muchos años.

Téngase en cuenta que no se trata de demencia con sus distintos orígenes y su adopción de formas distintas, sino sola y exclusivamente de la tendencia al suicidio que se presenta en individuos sin previo período demencial, ni ninguna otra alteración psíquica.

RESUMEN.

La corea crónica de Huntington aparece aproximadamente entre los cuarenta y cinco y los cincuenta años en las primeras generaciones de enfermos, y con una anteposición aproximada de cuatro años en cada generación siguiente, hasta llegar a los treinta y cuatro años, edad mínima en que aparece tal alteración.

No las fatigas corporales ni los traumatismos psíquicos ni la coexistencia de otras enfermedades influye en la presentación de la corea de Huntington.

Aparece gradualmente, pudiendo apreciarse pequeños movimientos involuntarios de los hombros, por lo menos cuatro años antes de que pueda diagnosticarse con certeza la enfermedad.

Como síntoma premonitorio de gran valor, puede apreciarse el hablar gangoso, que se observa de seis a diez años antes de presentarse los pequeños movimientos involuntarios de los hombros a que hemos hecho referencia.

Se transmite con absoluta independencia del sexo.

Se hereda como carácter dependiente de dos factores. Uno dominante, cuya presencia determinaría la corea, con trastornos demenciales, pero sin tendencia al suicidio. Otro gene recesivo que produciría cuando se hallara en homocigocia, la tendencia al suicidio. El gene suicidal en presencia del coreico, determinaría la corea con tendencia al suicidio, aunque ambos se hallasen en heterocigocia.

BIBLIOGRAFIA

1. MIRALTA, J. — Pasteur, el genial intruso. Prólogo de Oriol, A. Barcelona, 1945.
2. MORCILLO HERVÁS, C.—Rev. Clín. Esp., 10, 260, 1913.
3. NONIDEZ, J.—La herencia mendeliana. J. Ampl. Est. Madrid, 1945.
4. BABONNEIX, L.—Les Chorées. Bibliothèque des Connaissances médicales. Paris, 1924.

SUMMARY

Huntington's chronic chorea appears approximately between the ages of 45 and 50 in first generation sufferers, and approximately four years earlier in each succeeding generation until it reaches 34 years, the minimum age of appearance.

Neither bodily fatigue, psychic traumatism nor the existence of other diseases influence the appearance of Huntington's chorea.

It appears gradually, slight involuntary movements of the shoulders being noticeable at least 4 years before the disease can be recognised with certainty.

As a very valuable premonitory symptom one can note a throatiness of the voice from six to ten years before the incidence of the slight involuntary movements of the shoulders mentioned above.

It is transmitted completely independantly of sex.

It is inherited as a character which depends

on two factors; one, dominant, whose presence determines chorea with mental disturbance but without tendency to suicide; the other gene, recessive, when present in homozygosis, would produce a tendency to suicide. The suicidal gene, in the presence of the chorea-bearing one, would produce chorea with suicidal tendency although the two came together in heterozygosis.

ZUSAMMENFASSUNG

Die chronische Huntingtonsche Chorea tritt bei den ersten Krankengenerationen ungefähr zwischen 45 und 50 Jahren auf, um in der nächstfolgenden Generation ca. 4 Jahre früher in Erscheinung zu treten, bis zum 34. Lebensjahr, d. i. das jüngste Alter für das Auftreten dieser Erkrankung.

Körperliche Erschlaffung, psychische Traumen oder andere gleichzeitige Krankheiten haben keinen Einfluss auf das Auftreten der Huntingtonschen Chorea. Sie tritt langsam auf, wenigstens 4 Jahre bevor die Krankheit mit Sicherheit diagnostiziert werden kann, können schon leichte unfreiwillige Bewegungen der Schultern beobachtet werden. 6-10 Jahr bevor diese Bewegungen auftreten, kann als wichtiges frühzeitiges Symptom eine näselnde Sprache festgestellt werden. Die Übertragung der Krankheit erfolgt absolut unabhängig vom Geschlecht.

Die Vererbung ist von 2 Faktoren abhängig: Ein dominierender, dessen Auftreten die Chorea bestimmen würde, die mit Demenz einhergeht aber ohne Suicidtendenz, ein anderes recessives Gen, das bei homozygotischem Auftreten die Suicidtendenz hervorrufen würde. Das Suicidgen zusammen mit dem choreatischen Gen soll zur Chorea mit Suicidtendenz führen, auch wenn beide heterozygotisch vorhanden sind.

RÉSUMÉ

La chorée chronique d'Huntington apparaît approximativement vers les 45 et les 50 ans chez les premières générations de malades, et avec une antéposition approchée de 4 ans chez chaque génération suivante, pour atteindre les 34 années, âge minimum pour l'apparition de cette altération.

Ni les fatigues corporelles ni les traumatismes psychiques, ni de même la coexistence d'autres maladies, influent sur la présentation de la chorée de Huntington.

Elle apparaît graduellement et on peut apprécier de petits mouvements involontaires des épaules, tout au moins 4 ans avant que l'on puisse diagnostiquer avec certitude la maladie.

Comme symptôme de prémonition de grande valeur, on peut apprécier le langage nasillard que l'on observe 6 ou 10 ans avant l'apparition des petits mouvements involontaires des épaules dont nous avons parlé.

Elle est transmise indépendamment du sexe.

On l'héríte comme caractere qui depend de deux facteurs. L'un d'eux dominant, dont la presence determinerait la chorée, avec des troubles de demence, mais sans tendance vers le suicide. L'autre, gene-récessif qui produirait, alors qu'il se trouverait en homocigocie, la tendance vers le suicide. Le gene-suicidiel en presence du choréique, determinerait la chorée avec tendance vers le suicide, bien que tous les deux se trouvaient en hétérocigocie.

CONTRIBUCION AL ESTUDIO DEL SINDROME HEMIPLEJICO DE LESION DE LA CAPSULA INTERNA

J. L. ALVAREZ - SALA
MORIS

M. RÍOS SASIAIN

Jefe del Servicio de Pulmón
y Corazón del Hospital
Central del Aire.

Jefe del Servicio de Oftalmología del Hospital
Central del Aire.

I.—COMENTARIO A LOS TRASTORNOS VASCULARES AGUDOS DEL CEREBRO.

Entre los capítulos del sistema nervioso que más se han removido estos últimos años, en los que el afán renovador de los clínicos revisa los temas durante tanto tiempo contruidos y acabados de la Medicina clásica francesa, figura, sin duda, el de la patogenia de la apoplejia. El clásico concepto del vaso que se rompe a consecuencia de la lesión de su pared, o del brusco incremento de la presión sanguínea, o de ambos factores a la vez, fué desterrado ya por los trabajos de ROSENBLATH y de WESTPHAL y BAER: el reblandecimiento cerebral no es consecuencia forzosa de una ruptura vascular e inundación sanguínea de la sustancia nerviosa—deducen los investigadores—, sino de una destrucción fermentativa que surge en el propio tejido nervioso por actividad en él nacida y en él progresante a consecuencia de la isquemia e hipooxidosis que el trastorno del vaso trae consigo. Y NEUBÜRGER, más tarde, presenta el trastorno apoplético como derivado de ambos factores en la siguiente sucesiva serie fenomenológica: la esclerosis vascular ya antigua (arterioesclerosis; no hay hemorragia sin esclerosis vascular, dice ASCHOFF) es responsable de un anormal metabolismo del tejido nervioso circundante; en el seno de la parcela de sustancia nutrida por el vaso enfermo se va sustituyendo, en parte, el metabolismo normal, aerobio, por el metabolismo anaerobio de los tejidos en anoxia. Así, con esta enfermedad previa del vaso arterial y de la sustancia nerviosa próxima, están fijadas las condiciones más favorables para un accidente vascular agudo y su máximo efecto nocivo. La ruptura