



## ■ LAS BASES GENÉTICAS DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

Un grupo de investigadores de la Universidad de Ontario en Canadá, realizó estudios de genética poblacional sobre un grupo de 15.000 individuos con el fin de verificar los riesgos de recurrencia de la enfermedad entre familias, gemelos monocigóticos e individuos adoptivos y convivientes de personas enfermas. La hipótesis inicial era confirmar el conocimiento general de que la enfermedad es de carácter autoinmune y probablemente inducida por factores infecciosos del medio ambiente (Ebers GC, Sadovnick AD, Risch N. **A genetic basis for familial aggregation in multiple sclerosis. *Nature* 1995; 377: 150-151**). Los resultados demuestran que la prevalencia de la enfermedad en individuos adoptivos y convivientes de los pacientes es muy similar a la de la población general, lo que indica claramente que no existe un factor infeccioso o del medio ambiente que predisponga al desarrollo de la enfermedad. Otros estudios previos ya habían informado que el riesgo de recurrencia en gemelos monocigóticos y en parientes relacionados en primer grado era de 300 y 40 veces mayor que en la población general respectivamente. Los estudios concluyen que la esclerosis múltiple tiene fundamentalmente un componente heredable. Varios estudios epidemiológicos señalaban que la enfermedad estaba asociada con un proceso infeccioso viral ya que la enfermedad se presentaba con mayor incidencia en algunas áreas geográficas, incrementaba con la edad, estaba asociada con algunos antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad y presentaba en algunos estudios relación directa con la respuesta inmune mediada por los linfocitos T. Se discute de si las infecciones virales sean más bien un

factor importante en la progresión de la enfermedad y no un factor responsable de su inducción. Parece claro que los episodios de recurrencia de la enfermedad si están directamente relacionados con los procesos virales tanto del tracto respiratorio como gastrointestinal (Waskman BH. **More genes versus environment. *Nature* 1995; 377: 105-106**).

Oscar Fabio Ramos, MD. Profesor Asociado. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia.

## ■ SUSCEPTIBILIDAD GENÉTICA PARA DESARROLLAR EL CÁNCER DE PIEL

El xeroderma pigmentoso (XP) es una enfermedad autosómica recesiva que afecta a la piel y en la cual los pacientes altamente sensibles a la radiación ultravioleta están predispuestos a desarrollar cáncer. La enfermedad es debida a una alteración en los mecanismos moleculares de reparación del DNA por excisión de nucleótidos y que impiden la fijación de mutaciones sobre el material genético de las células. Los estudios de fusión celular *in vitro* han determinado ocho grupos de complementación en la enfermedad, denominados A-G y P y el gen responsable ha sido clonado tanto en el humano como en el ratón. En la revista *Nature*, de septiembre 14 de 1995, tres grupos diferentes de investigadores publican los resultados obtenidos *in vivo* en ratones de laboratorio homocigotos y deficientes en los genes XP-A y XP-C. Los animales con mutaciones homocigotas, a diferencia de los animales heterocigotos o normales en el locus XP, desarrollan cáncer de piel y de retina luego de la exposición a la radiación ultravioleta de tipo B o al carcinógeno químico benzantraceno. Los estudios experimentales demuestran claramente

el papel protector de los genes XP en el desarrollo del cáncer de piel.

## Bibliografía

1. Sands A, Abuin A, Sánchez A. High susceptibility to ultraviolet-induced carcinogenesis in mice lacking XPC. *Nature*, 1995; 377: 162-165.
2. Nakane H, Takeuchi S, Yuba S. High incidence of ultraviolet-B or chemical-carcinogen-induced skin tumors in mice lacking the xeroderma pigmentosum group A gene. *Nature* 1995; 377: 165-168.
3. De Vries A, Van Oostrom C, Hofhuis F. Increased susceptibility to ultraviolet-B carcinogens of mice lacking the DNA excision repair gene XPA. *Nature* 1995; 377: 169-172.

Oscar Fabio Ramos, MD. Profesor Asociado. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia.

## ■ TERFENADINA: NO DEBE USARSE CON ERITROMICINA

La terfenadina es un antihistamínico de segunda generación, cuyo uso se ha generalizado por producir menos sedación que los antihistamínicos de primera generación. Se han informado pacientes con efectos tóxicos como arritmias cardíacas, especialmente taquicardia ventricular.

La terfenadina es un profármaco que luego de biotransformarse se convierte rápidamente a su metabolito carboxilado y si se elevan las concentraciones séricas de éste, se presentan los efectos cardiotóxicos. Situación que se presenta con la eritromicina la cual inhibe la biotransformación del antihistamínico haciendo que se incrementen las concentraciones séricas de la terfenadina y por lo tanto del metabolito, incrementando el riesgo de toxicidad (Bol Oficina Sanit Panam 1995; 4: 119. *Ama Drugs* 1995).

Ma. Luisa Cárdenas M., MD. Profesora Asistente. Unidad Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia.