



■ EFECTOS ANTI-ANDROGENICOS DEL DDT

El DDT es un pesticida órganoclorado desarrollado durante la Segunda Guerra Mundial y actualmente de uso común para el control de la malaria. Desde hace algunos años se conocían sus efectos deletéreos sobre el sistema reproductivo masculino de los mamíferos y que incluyen recuentos espermáticos bajos, penes pequeños, hipospadias, criptorquidia y un aumento en la incidencia de cáncer testicular. Se había demostrado que estos efectos se debían a la acción directa del DDT sobre los receptores estrogénicos. Adicional a este conocimiento, un grupo de investigadores del Departamento de Toxicología de la Agencia Norteamericana de Protección Ambiental demuestra en ratas que el DDE, un metabolito derivado del DDT, es otro elemento químico con potentes efectos anti-androgénicos (**Keice WR. Persistent DDT metabolite p,p'-DDE is a potent androgen receptor antagonist. Nature 1995; 375: 581-585**). Se discute el grave efecto ecológico que pueda tener la exposición continua del DDT sobre el sistema reproductor masculino tanto del hombre como de los animales, sobre todo teniendo en cuenta que su vida media es de aproximadamente 100 años. Se conoce que algunos países, como México y Brasil, consumieron para el año de 1992 aproximadamente 1.000 toneladas de DDT cada uno.

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

■ CLONACION Y CARACTERIZACION DE UN TERCER LOCUS IMPLICADO EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

La enfermedad de Alzheimer es un trastorno degenerativo del sistema nervioso central, el cual se manifiesta en el adulto por pérdida progresiva de la memoria hasta la demencia total. Previamente se han identificado dos loci genéticamente relacionados con la enfermedad. Se han descrito varias mutaciones del gen precursor de la proteína B-amiloide (BAPP) sobre el cromosoma 21 en unas pocas familias en las cuales la enfermedad se manifiesta antes de los 65 años de edad. También se ha descrito un segundo locus sobre el cromosoma 19 (apolipoproteína E4), el cual está asociado con una enfermedad de comienzo tardío en personas mayores de 60 años. Mediante estudios de ligamiento genético se ha mapeado

un tercer locus (AD3) sobre el brazo largo del cromosoma 14 (14q24.3), el cual es responsable en un 70% de los casos con una enfermedad dominante-agresiva de comienzo temprano. Un grupo de investigadores de la Universidad de Toronto reporta la caracterización genética del locus AD3 y de su transcrito S182, el cual codifica para una proteína integral de membrana de 467 aminoácidos y con funciones probables en el transporte de iones. Los investigadores caracterizan cinco mutaciones sin sentido, las cuales segregan familiarmente y se manifiestan en aquellas personas con la enfermedad (**Sherrington R. Cloning of the gene bearing missense mutations in early-onset familial Alzheimer's disease. Nature 1995; 375: 754-760**).

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

■ CARACTERIZACION MOLECULAR DE UN AUTOANTIGENO INVOLUCRADO EN LA ESCLEROSIS MULTIPLE

La esclerosis múltiple es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por una destrucción de la mielina mediada por los linfocitos T, B y los macrófagos. La caracterización de los autoantígenos es de gran importancia debido a que pueden ayudar a diseñar protocolos clínicos de intervención específica. En el último número de la revista *Nature* del mes de junio, un grupo de investigadores reporta la caracterización del antígeno relacionado con la etiopatogenia de la enfermedad (**Van Noort JM. The small heat-shock protein AB-Cristallin as candidate autoantigen in multiple sclerosis. Nature 1995; 375: 798-802**). El autoantígeno fue identificado como la AB-cristalina, una proteína de choque térmico que se expresa de manera anormal en los oligodendrocitos y astrocitos de las personas enfermas. Normalmente esta proteína se expresa en los lentes del ojo, células del miocardio y del epitelio renal. La identificación de los auto-antígenos que desencadenan las reacciones inmunes en la esclerosis múltiple tienen importantes implicaciones a nivel médico ya que se pueden utilizar protocolos clínicos que inducen la tolerancia inmune tal como lo han demostrado los experimentos en animales de laboratorio.

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