

La susceptibilidad a la enfermedad

Jaime Bernal

Sin importar quién es o cuál es su problema, hombre o mujer, cuando el ser humano enfrenta el cáncer o el catarro común, la artritis o la úlcera péptica, lo primero que se pregunta es casi siempre lo mismo: "¿por qué a mí?" Y la pregunta no es simplemente resultado del desespero; "¿por qué a mí?" es la pregunta que la medicina ha venido tratando de responder desde que los científicos entendieron que las bacterias causan enfermedades, desde que sir Percival Potts observara por primera vez que sólo algunos deshollinadores de la Inglaterra del siglo XVIII desarrollaban cáncer del escroto como resultado de su profesión.

"¿Por qué a mí?". Por qué una persona se enferma mientras otra, también expuesta, no lo hace, es de hecho la pregunta central que confronta la medicina de hoy en día y llegar a responderla implicaría poder intervenir de manera más individual en la cadena de eventos que llevan al desarrollo de la enfermedad; hacer en últimas, una medicina más personal que general.

Muchos y muy diversos métodos se han empleado en los últimos años para tratar de diseccionar la susceptibilidad individual; en este número de *Acta Médica* se ilustran algunos de ellos.

En la evaluación epidemiológico-genética de la infección por citomegalovirus (CMV), Ossa y colaboradores (1) exploran la existencia de factores heredita-

rios en la resistencia a ser infectado por el CMV mediante dos métodos estadísticos de muy vieja data pero aún en uso hoy en día: los análisis de segregación y de orden de nacimientos, asumiendo sólo dos posibilidades ante la infección por el CMV (positivo o negativo), para concluir que no hay un componente hereditario detectable mediante estos métodos. La aproximación metodológica, aunque informativa, no descarta por ejemplo el hecho de que en el grupo de pacientes no haya realmente ningún seronegativo, o haya apenas unos pocos, puesto que, provistos de mayor tiempo, unos o muchos de los que hoy lo son pueden positivizarse. Si el carácter "negativo" es variable en el tiempo, el carácter "positivo" también permitiría gradaciones para buscar allí factores genéticos. Los autores lo sugieren cuando discuten la positividad en términos de presencia de anticuerpos. Interesante sería medir los niveles de estos anticuerpos y determinar lo heredable, lo que permite una disección más fina del componente genético en cualquier rasgo cuantitativo (2).

El segundo artículo que en este número se aproxima a un problema de susceptibilidad es el de Ana María Abréu sobre el pénfigo foliáceo endémico en Colombia (3), en el que se ha

Dr. Jaime Bernal Villegas: Director, Instituto de Genética Humana. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Javeriana. Santa Fe de Bogotá.

sugerido una asociación con algunos de los antígenos del sistema mayor de histocompatibilidad. Como la autora lo señala, la radiación ultravioleta puede estar involucrada en el desarrollo de esta enfermedad, al igual que en otra entidad dermatológica descrita en indígenas colombianos: el prurigo actínico. En ambas entidades enfrentamos el problema de entender la relación entre los genes y el ambiente, y hemos seguido rutas similares. En el caso del prurigo actínico estudiamos primero la asociación del prurigo con el sistema mayor de histocompatibilidad en pacientes de nuestros hospitales dermatológicos (4), luego se describió un grupo humano (los indígenas chimila) con un alto número de pacientes afectados por la enfermedad (5) y después, aprovechando que en este grupo podíamos hacer comparaciones intra-familiares controlando el factor étnico, reestudiamos la asociación con el HLA (6) y proseguimos estudiando el sistema inmune en estos individuos y el efecto de la droga en uso para su tratamiento (7). En la actualidad nos encontramos ante similares problemas con el pénfigo foliáceo y el prurigo actínico: sabemos que hay factores genéticos y ambientales, pero no hemos podido entender la forma en que ambos se relacionan para que se desarrolle la enfermedad.

Finalmente, Fabiola Montoya y colaboradores (8) presentan en este número los resultados de la tipificación del HLA en 26 pacientes con diabetes tipo I, entidad en la que estamos ante problemas similares a los del pénfigo foliáceo o el prurigo actínico. A pesar de la disponibilidad de nuevas tecnologías para tipificar el HLA, poco más se sabe sobre el papel de este sistema en la etiología de la diabetes de lo que se sabía cuando se describió la primera asociación con los antígenos de clase I o con los alelos del factor B del complemento (ligados al sistema mayor de histocompatibilidad) en diabéticos ingleses (9) o colombianos (10).

Estamos pues, apenas, en la fase descriptiva de posibles candidatos para constituirse como factores etiológicos de buena parte de la patología humana. En la medida en que profundizamos más en el nivel de observación y comenzamos a describir genes que pueden jugar parte en los procesos patológicos, el panorama general parece hacerse más complejo. En muchas entidades estamos comenzando a percibir la complejidad de la homeostasis del genoma humano. El cáncer gástrico, por ejemplo, involucra múltiples oncogenes y múltiples genes supresores: expresión aberrante y amplificación del gen *c-met*, inactivación del gen *TP53*, transcripción anormal del

gen *CD44*, amplificación del gen de la ciclina E y expresión disminuida del gen *pic1* (11).

Es pues claro que describir los genes será apenas una parte: la nueva anatomía. Pero vendrán entonces la nueva fisiología, la nueva bioquímica, la nueva patología y esperamos que toda esta redescipción del ser humano nos lleve entonces a la nueva clínica.

Referencias

1. Ossa J, Zuluaga CB, Acevedo L, Maldonado JE, Arcos OM. Evaluación epidemiológica-genética de la infección por citomegalovirus. *Acta Med Colomb* 1996; 21: 3-9.
2. Bernal JE, Averill BK. A family study of C4 levels. *Ann Hum Biol* 1984; 11: 149-156.
3. Abréu AM. Pénfigo foliáceo endémico. Situación en Colombia. *Acta Med Colomb* 1996; 21: 27-34.
4. Bernal JE, Durán MM, De Brigard D. HLA in actinic prurigo. *J Am Acad Dermatol* 1988; 310-312.
5. Bernal JE, Durán MM, Ordóñez CP. Actinic prurigo at sea level in Colombia. *Int J Dermatol* 1989; 28: 228-229.
6. Bernal JE, Durán MM, Ordóñez CP, Durán C, De Brigard D. Actinic prurigo among the Chimila Indians in Colombia. HLA studies. *J Amer Acad Dermatol* 1990; 22: 1049-1051.
7. Bernal JE, Umaña A, Durán MM. The cellular immune effects of Thalidomide in actinic prurigo. *Int J Dermatol* 1993; 32: 222-225.
8. Montoya F, Bedoya CI, Restrepo MC, et al. Determinación de marcadores genéticos en pacientes con diabetes tipo I y población sana. *Acta Med Colomb* 1996; 21: 10-16.
9. Bernal JE, Ellis DA, Haigh J. Bfin insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet* 1979; II: 961.
10. Keyeux G, Sánchez Medina M, Bernal JE. Aspectos genéticos de la diabetes mellitus insulino-dependiente en Colombia. *Acta Med Colomb* 1984; 9 (5 Supl): 465.
11. Tahara E. Molecular biology of gastric cancer. *World J Surg* 1995; 19: 484-488.