

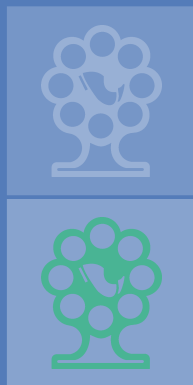
ISSN 1405-0889

# CUADERNOS FUNSALUD

Número 32

## Conferencia Manuel Martínez Báez Premios FUNSALUD

Ciudad de México  
Noviembre de 2000



FUNDACIÓN MEXICANA PARA LA SALUD, SC  
INSTITUCIÓN PRIVADA AL SERVICIO DE LA COMUNIDAD





# CUADERNOS FUNSALUD

Número 32

## Conferencia Manuel Martínez Báez Premios FUNSALUD

•

Ciudad de México  
Noviembre de 2000



FUNDACIÓN MEXICANA PARA LA SALUD, SC  
INSTITUCIÓN PRIVADA AL SERVICIO DE LA COMUNIDAD

CONFERENCIA MANUEL MARTÍNEZ BÁEZ.  
PREMIOS FUNSALUD

Primera edición

DR Fundación Mexicana para la Salud  
Periférico Sur 4809  
Col. El Arenal, Tepepan, Tlalpan  
14610 México, DF

Impreso y hecho en México  
*Made and printed in Mexico*

ISBN 968-5018-54-5

# Índice

---

Presentación	7
Bienvenida	9
Ernesto Rubio del Cueto	
Premios Funsalud 2000	13
José Cuauhtémoc Valdés Olmedo	
Palabras en nombre de los premiados	21
Susana López Charretón	
Palabras en nombre de las instituciones premiadoras	25
Pablo Escandón Cusi	
Presentación de la Conferencia	
Manuel Martínez Báez	27
José Cuauhtémoc Valdés Olmedo	
Afección viral múltiple, una novedad en la medicina	29
Julio Sotelo Morales	



## Presentación

---

Como ya es una tradición en la Fundación Mexicana para la Salud, el 7 de noviembre de 2000 tuvo lugar la ceremonia de entrega de los *Premios Bienales* y la disertación de la *Conferencia Manuel Martínez Báez*. Este acto tiene especial significado para la Fundación, pues en él se manifiesta, en forma explícita, el compromiso de empresarios mexicanos para apoyar la labor que lleva a cabo la comunidad científica al reconocer la importante labor que realiza para mejor entender la naturaleza, las causas y las opciones de solución a importantes problemas de salud.

Dio esplendor a la ceremonia el Palacio de la Antigua Escuela de Medicina, recinto que ocupara la Escuela de Medicina de la UNAM hasta su traslado a la Ciudad Universitaria en la década de 1950. Como en otras ocasiones se pudo contar con el apoyo del doctor Alejandro Cravioto, director de la Facultad de Medicina de nuestra máxima casa de estudios.

Los premios entregados en esta ocasión fueron: *Laboratorios Columbia* en Dermatología, *Grupo Óptico Lux* en Diabetes, *NADRO* en Infecciones Gastrointestinales y *Matilde M de Santos* en Salud Ambiental. En estos premios participan trabajos originales en aspectos de investigación básica, clínica y de salud pública en los campos señalados.

Con la ceremonia de entrega concluyó un proceso que se inició con la publicación de la convocatoria en el mes de

enero de 2000, mediante la cual se invitó a la comunidad académica a participar. La selección de los trabajos se respaldó en la eficacia del apoyo científico y experiencia profesional de jurados designados por asociaciones médicas de prestigio nacional, de organizaciones de especialidades relacionadas con el tema en cuestión y en instituciones académicas.

Es pues satisfactorio dejar constancia, de nueva cuenta, de esta singular ceremonia de entrega de reconocimientos en este número de *Cuadernos FUNSALUD*.

Cuauhtémoc Valdés Olmedo  
Coordinador General

# Bienvenida

---

Ernesto Rubio del Cueto\*

Al agradecer a ustedes muy profundamente su asistencia a este evento, deseo en forma muy especial destacar la presencia del señor secretario de Salud, licenciado José Antonio González Fernández, y aprovecho la oportunidad para hacerle patente nuestro público reconocimiento por el apoyo, la amistad y el impulso que le ha dado a la Fundación desde el primer día en que tomó posesión de la alta responsabilidad al frente de la Secretaría de Salud; esta actitud ha sido una extraordinaria motivación para fortalecer el compromiso de FUNSALUD en su actividad filantrópica en bien de la salud del país.

A lo largo de los quince años de vida productiva de la Fundación nos hemos empeñado en contribuir al fortalecimiento de la investigación, al desarrollo de recursos humanos de alto nivel, al desarrollo tecnológico, a dar a conocer los problemas prioritarios de salud, y fundamentalmente a propiciar que los resultados de la investigación se conviertan en propuestas para el avance del Sistema Nacional de Salud. Estas actividades concretas permiten que la filantropía encauce acciones concretas que coadyuven a la mejoría de la salud para nuestros compatriotas.

\*Presidente del Consejo Directivo de FUNSALUD

La contribución de FUNSAUD en el fortalecimiento de personas e instituciones se ve reflejada en el impulso a la investigación en temas de la mayor trascendencia en la agenda de la salud en el país: la diabetes, las infecciones gástricas y entéricas, la salud materno-infantil, la nutrición, y ahora participa en el promisorio campo de la medicina genómica. Pero en forma significativa mediante el otorgamiento de premios y estímulos a los grupos de investigadores y profesionales mexicanos dedicados a estudiar las distintas facetas de la investigación en salud que incluyen aspectos básicos de la biología humana, estudios clínicos alrededor de padecimientos que tienen un peso específico en el perfil epidemiológico, la complejidad en la prestación de servicios, o la formación y entrenamiento de personal profesional de la salud.

Los Premios Bienales FUNSAUD, como ustedes saben, fueron instituidos en 1992 por un grupo de asociados con el propósito de estimular la investigación en campos seleccionados que se lleva a cabo en el país y a cargo de grupos de investigación ubicados en instituciones públicas o privadas de salud. Estos premios constituyen una muestra de la responsabilidad social que tienen las empresas mexicana preocupadas por fomentar la ciencia y el desarrollo de la tecnología. De ahí la importancia y el significado de esta ceremonia de entrega de los Premios Bienales FUNSAUD, digno marco para la Conferencia Manuel Martínez Báez, el día de hoy a cargo de nuestro eminente y prestigiado amigo, el doctor Julio Sotelo.

Desde su instauración, gracias al apoyo y visión de este grupo de empresarios y empresas asociadas a FUNSAUD hemos ya reconocido a 35 grupos de investigación y a cuatro personajes de la salud. Todos ellos son una muestra de la capacidad y el talento que existe entre los laboratorios y los centros de investigación de los Institutos Nacionales de Salud, del Instituto Mexicano del Seguro Social, de la Uni-

versidad Nacional Autónoma de México y de hospitales privados de reconocido prestigio.

A nombre de la Fundación deseo expresar nuestra gratitud a los integrantes de los distintos jurados que revisaron y sancionaron los trabajos recibidos este año. Nuestro agradecimiento a la Academia Nacional de Medicina, a la Academia Mexicana de Cirugía, y a las asociaciones que conformaron los distintos jurados por el interés de respaldar el proceso de adjudicación mediante la designación de los representantes que señalaron al efecto.

A los asociados que auspician este esfuerzo mi reconocimiento personal y el de la institución por su dedicación para impulsar las tareas de investigación en campos de la mayor trascendencia para la salud de los mexicanos. Al doctor Julio Sotelo mi gratitud por su conferencia. A los ganadores, mis mejores deseos para que continúen con su importante labor a favor de la salud de los mexicanos.



# Premios FUNSALUD 2000

---

José Cuauhtémoc Valdés Olmedo\*

Cada año se lleva a cabo en la Fundación Mexicana para la Salud un proceso cuyo punto culminante es esta ceremonia. Al inicio de cada ciclo se hace una amplia difusión de la convocatoria en la que se precisan las bases para participar. Más adelante se reciben las propuestas, que en su momento valoran jurados integrados por representantes de academias y asociaciones profesionales de mayor renombre, así como especialistas en cada disciplina en concurso. Producto de la deliberación de los jurados resultan los trabajos merecedores de los distintos premios. Cada premio incluye un diploma y un estímulo en efectivo.

## Premio Laboratorios Columbia en Dermatología

El trabajo realizado por Lourdes Tamayo Sánchez, del Instituto Nacional de Pediatría, se hace merecedor del *Premio Laboratorios Columbia en Dermatología* por su trabajo *Eficacia terapéutica del interferón alfa 2-b en niños con hemangiomas gigantes que ponen en peligro la vida*, publicado en el volumen 133 de diciembre de 1997 de los *Archives of Dermatology*, con la colaboración de Dulce María

\*Coordinador General de FUNSALUD.

Ortiz, Luz Orozco Covarrubias, Carola Durán, María Antonieta Mora, Estrella Ávila, Fernanda Teixeira y Ramón Ruiz Maldonado.

Los hemangiomas en el niño son los tumores benignos más frecuentes; generalmente son pequeños y de curso benigno. Ocasionalmente pueden alcanzar gran tamaño y extenderse además de la piel a los tejidos profundos, comprometiendo funciones importantes que ponen en peligro la vida del niño. El manejo de hemangiomas gigantes requiere de estudios multidisciplinarios que permiten decidir la terapéutica a seguir.

Han sido empleadas varias formas de tratamiento para acelerar la remisión de los hemangiomas gigantes y evitar sus complicaciones. Sin embargo, los resultados no siempre son satisfactorios. El medicamento más usado es la prednisona oral; no obstante, algunos hemangiomas gigantes no muestran cambio, por lo que se hace necesario optar por otras modalidades terapéuticas. El interferón alfa 2-b, por su acción antiangiogénica constituye una opción terapéutica que ha sido poco utilizada, fundamentalmente por temor a su toxicidad neurológica.

El trabajo ganador pone en evidencia que los hemangiomas gigantes y sus complicaciones son lesiones graves que constituyen un reto terapéutico; demuestra ampliamente la eficacia del interferón alfa 2-b como tratamiento de aquellos hemangiomas gigantes que no responden a la terapéutica habitual; muestra que este medicamento potencia la acción terapéutica de la prednisona, y la sinergia entre ambos medicamentos demostró la eficacia terapéutica del interferón alfa 2-b, así como su buena tolerancia en niños que padecen de hemangiomas gigantes.

María de Lourdes Tamayo Sánchez es egresada de la Universidad Nacional Autónoma de México, con posgrado en dermatología y certificación del Consejo Mexicano de Dermatología. Ha realizado cursos de la especialidad en derma-

tología en Irlanda del Norte y en Estados Unidos. Se ha desempeñado en su especialidad en el Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales y en el Instituto Nacional de Pediatría, donde actualmente es jefe del servicio. Es miembro científico de importantes sociedades y asociaciones nacionales e internacionales. Ha publicado seis libros y es autora y coautora de un centenar de publicaciones en revistas nacionales e internacionales. Ha recibido reconocimientos diversos a los que hoy se agrega el premio *Laboratorios Columbia en Dermatología*.

### **Premio Grupo Óptico Lux en Diabetes**

El *Premio Grupo Óptico Lux en Diabetes* ha sido otorgado al trabajo de Fernando Mendoza Morfín, del Departamento de Endocrinología Pediátrica del Centro Médico Nacional La Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social, por el trabajo *Frecuencia de autoanticuerpos a la descarboxilasa del ácido glutámico en niños diabéticos mexicanos*, realizado en colaboración con María Oliva Curiel Pérez, Héctor Cárdenas Tirado, Patricia Montero González, Cecilia Gutiérrez Ávila, Luz Elena Bravo Ríos, Imelda Cárdenas Cornejo y María Asunción Normandía Almeida.

Los conceptos actuales sobre la etiopatogenicidad de la diabetes mellitus tipo 1 involucran la susceptibilidad mediada por el sistema de histocompatibilidad mayor para desarrollar la enfermedad y la presencia de varias clases de anticuerpos contra las células  $\beta$  e insulina. Los anticuerpos contra las células  $\beta$  reaccionan con sus antígenos en el citoplasma y son positivos de un 70 a un 80 por ciento en pacientes recién diagnosticados con diabetes mellitus tipo 1 de origen europeo y sólo en un 3 a 4 por ciento en sus familiares no diabéticos, siendo los más sensibles, específicos, con menor número de casos falsos positivos.

El trabajo tuvo como objetivo conocer la frecuencia de autoanticuerpos a la descarboxilasa del ácido glutámico en niños mexicanos con diabetes mellitus tipo 1 por un método de radioligando. Se determinaron anticuerpos a la descarboxilasa del ácido glutámico en 140 niñas y niños mestizos, todos con tratamiento de insulina de acción intermedia y algunos con combinación de insulina de acción rápida. Estos resultados apoyan la heterogeneidad de la etiopatología de la diabetes mellitus tipo 1 en diferentes grupos étnicos, y es la primer contribución en el país que explora la positividad de esos autoanticuerpos en población pediátrica mestiza mexicana portadora de diabetes mellitus tipo 1. Se confirma el papel que juega la inmunidad en el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 1, dando lugar a que se exploren en los casos negativos recién diagnosticados otros anticuerpos antes de iniciarse la administración exógena de insulina, como ya se viene realizando en el servicio de endocrinología pediátrica del Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Fernando Mendoza Morfín es médico cirujano con posgrado en endocrinología y nutrición de la Universidad Nacional Autónoma de México, certificado por el Consejo Mexicano de Endocrinología. En su actuación docente como profesor de pregrado y de graduados ha dirigido veintidós tesis profesionales. Ha publicado treinta y nueve artículos y nueve capítulos en libros, cuenta con noventa y ocho trabajos presentados en congresos. Es socio activo de diversas asociaciones de su especialidad. Ha recibido el reconocimiento del Instituto Mexicano del Seguro Social por sus actividades docentes; es asesor honorario de la Comisión del Cuadro Básico de Medicamentos del IMSS; ha recibido el reconocimiento de la UNAM por su labor académica; es vocal del Comité Local de Investigación del Hospital General del Centro Médico La Raza del IMSS, y es socio numerario del Grupo de Estudio de Diabetes Mellitus del IMSS.

El jurado calificador de este premio decidió conceder mención honorífica al trabajo presentado por el grupo de la doctora Marcia Hiriart, del Instituto de Fisiología Celular de la UNAM, sobre síntesis de células y secreción del factor de crecimiento, publicado en las memorias de la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos correspondientes a 1998.

## **Premio NADRO en Infecciones Gastrointestinales**

El *Premio NADRO en Infecciones Gastrointestinales* fue otorgado al trabajo de la doctora Susana López Charretón y de su equipo de trabajo integrado por Selene Zárate, Rafaela Espinosa, Pedro Romero, Ernesto Méndez y Carlos F. Arias, todos ellos del Instituto de Biotecnología de la UNAM, por el trabajo sobre células de rotavirus: *The VP5 Domain of VP4 can mediate attachment of rotaviruses to cells*, publicado en el *Journal of Virology*, en enero de este año.

Las gastroenteritis infecciosas agudas son la causa más frecuente de morbilidad y mortalidad en niños menores de cinco años en los países en desarrollo, con alrededor de mil millones de episodios diarreicos y entre cuatro y cinco millones de muertes por año.

Los rotavirus son la causa principal de las diarreas deshidratantes severas en niños menores de dos años, y se ha estimado que una vacuna efectiva contra estos virus podría evitar cerca de 800 mil muertes de infantes cada año. Estos virus, miembros de la familia *Reoviridae*, están compuestos por tres capas concéntricas de proteína que rodean al genoma viral formado por once segmentos de RNA de doble cadena. La capa más externa está formada por dos proteínas, VP4 y VP7, que son las proteínas responsables de las interacciones iniciales del virus con su célula huésped. La infección por rotavirus está altamente restringida a las

células de las puntas de las vellosidades del intestino delgado. Este tropismo es debido, cuando menos en parte, a la interacción del virus con el o los receptores celulares.

En el laboratorio de la doctora Charretón están interesados en caracterizar tanto los dominios de las proteínas virales como los receptores celulares involucrados en los primeros contactos rotavirus-célula, los cuales dan lugar a la infección de la célula. Han propuesto la existencia de al menos tres sitios en la superficie de la célula con los cuales interaccionan los rotavirus durante su unión y posterior ingreso al citoplasma celular.

En el trabajo premiado se encontró que dos de estas interacciones son mediadas por la proteína de superficie VP4 y se describe por primera vez que la proteína VP5, que es uno de los productos proteolíticos de VP4, interacciona directamente con la célula huésped. Este hallazgo los llevó a proponer un modelo en el cual se establece que la interacción del virus con su huésped ocurre en dos pasos secuenciales. El primer paso es la interacción del virus con la célula a través del dominio VP8 de la proteína VP4 y el segundo paso es la interacción de VP5 con un receptor celular diferente, el cual ahora se sabe que es una integrina. Esta segunda interacción entre el virus y la integrina celular es necesaria para que el virus ingrese e infecte a su huésped posteriormente. El conocimiento detallado de la interacción entre los rotavirus y sus receptores celulares ofrece la posibilidad de diseñar métodos terapéuticos y preventivos de manera racional, que puedan bloquear eficazmente la infección viral.

Susana López Charretón realizó sus estudios de licenciatura, maestría y doctorado en Investigación Biomédica Básica en la Universidad Nacional Autónoma de México. Ha tenido una estancia posdoctoral en el Instituto de Tecnología de California, así como una estancia sabática en el Instituto Nacional de la Investigación Agronómica de Jouy en Josas, Francia. Es investigadora del Instituto de Biotec-

nología de la UNAM y profesora de la Unidad Académica del Ciclo Profesional y de Posgrado del Colegio de Ciencias y Humanidades de la UNAM. Ha formado a dos estudiantes de licenciatura, cuatro de maestría y dos de doctorado. Cuenta con numerosas publicaciones internacionales, citas en revistas científicas, trabajos presentados en congresos nacionales e internacionales. Ha sido reconocida con la Medalla “Gabino Barreda” de la UNAM, es Investigador Nacional nivel dos del Sistema Nacional de Investigadores, Beca Fogarty, Premio de la Academia de la Investigación Científica y becaria internacional Howard Hughes para el periodo 2000-2005.

## **Premio Matilde M de Santos en Salud Ambiental**

El Premio Matilde M de Santos en Salud Ambiental fue otorgado al trabajo de Elvia Gallegos Neyra, de la Escuela Nacional de Estudios Profesionales Iztacala de la UNAM, por su trabajo *Los efectos de la irrigación con aguas residuales sobre la calidad de las aguas subterráneas en México*, publicado en *Water Science and Technology*, en 1999, en colaboración con Alan Warren, Esperanza Robles, Emelia Campoy, Arturo Calderón, María Guadalupe Sáinz, Patricia Bonilla y Óscar Escolero.

El estudio del grupo de investigadores al cual pertenece la doctora Gallegos estuvo dirigido a evaluar el impacto que tiene el proceso de irrigación con agua residual sobre la calidad fisicoquímica y bacteriológica de las aguas subterráneas en León, Guanajuato y el Valle del Mezquital en el estado de Hidalgo. Estos lugares tienen importantes sistemas de agua subterránea y de su consumo depende gran parte de la población, sin embargo, estos acuíferos se encuentran debajo de grandes áreas de cultivo de trigo, maíz y sorgo que han sido regadas durante décadas con aguas de tipo residual.

En esta investigación se describe el impacto negativo que tiene el agua residual que se filtra al subsuelo y llega a los acuíferos subterráneos depositando concentraciones elevadas de elementos potencialmente tóxicos y contaminantes fecales con el consiguiente riesgo para la salud de los pobladores de esas regiones.

Entre los beneficios que aporta este trabajo están el entender cómo afecta el riego con agua residual a los acuíferos subterráneos del Valle del Mezquital y León, y qué factores es necesario controlar para el diseño y manejo de los sistemas de irrigación de aguas residuales, ya que la doctora Gallegos en este trabajo hace recomendaciones para abatir el problema de la contaminación y el deterioro de las cualidades del agua de los acuíferos con miras a mejorar la calidad en salud en beneficio de México.

Elvia Manuela Gallegos Neyra lleva a cabo actividades de investigación y docencia desde hace dieciséis años en el Laboratorio “Fermín Rivera” que alberga el Proyecto de Conservación y Mejoramiento del Ambiente de la Unidad de Investigación Interdisciplinaria para las Ciencias de la Salud y la Educación de la División de Investigación en la ENEP Iztacala. Es profesora titular de tiempo completo, Investigadora Nacional Nivel I e investigadora del Programa de Estímulos a la Productividad y al Rendimiento del Personal Académico de la UNAM. Realizó la licenciatura, maestría y doctorado en ciencias en biología en la propia ENEP y en la Facultad de Ciencias de la UNAM. Cursó estudios de posgrado en el Diplomado Latinoamericano en Parasitología Médica de la Facultad de Medicina de la UNAM. Es autora de una vasta producción de artículos nacionales e internacionales con arbitraje, capítulos de libros, manuales, artículos *in extenso* en memorias de eventos nacionales e internacionales, participaciones en informes técnicos nacionales e internacionales.

# Palabras en nombre de los premiados

---

Susana López Charretón\*

Para comenzar, quiero señalar que es un privilegio para mí agradecer a nombre de todos los premiados que coincidimos en esta ceremonia y cuyas aportaciones han contribuido de manera importante al desarrollo de la investigación en el área de la salud en nuestro país.

Este inicio de siglo nos ha permitido ser testigos de uno de los avances más impresionantes en la historia de la biología: el anuncio de que el genoma humano ha sido secuenciado casi en su totalidad. Este logro, resultado de la sofisticada capacidad tecnológica que ha alcanzado la Biología Molecular, tendrá sin lugar a dudas un gran impacto en los próximos años en nuestras formas de hacer investigación y medicina, por mencionar sólo algunas de las áreas que ya comienzan a ser influenciadas por estos avances.

Dentro de poco tiempo contaremos con la información genética que nos permita explicarnos un gran número de patologías, y a la vez nos proporcionará las herramientas para obtener un diagnóstico temprano y certero de muchos padecimientos.

\* Investigadora del Instituto de Biotecnología y profesora de la Unidad Académica del Ciclo Profesional y de Posgrado del Colegio de Ciencias y Humanidades de la UNAM

También podemos visualizar que pronto estaremos en posibilidad de utilizar esta información no sólo para diagnosticar, sino también para intentar remediar, en su caso, algunos tipos de enfermedades, ya sea a través de terapia génica o de fármacos especialmente diseñados para cada paciente, dependiendo de su fondo genético.

Esta nueva rama del conocimiento llamada Ciencia Genómica nos está mostrando que lo que en el nivel macroscópico pudiera englobarse como un tipo de patología, en realidad puede ser un conjunto de enfermedades, consecuencia de diversos defectos genéticos con características pronósticas y terapéuticas notablemente distintivas.

Por ejemplo, recientemente hemos aprendido que lo que se engloba genéricamente como cáncer de mama puede tener diferentes causas genéticas. El conocimiento de éstas es determinante para lograr un diagnóstico acertado que permita tomar decisiones adecuadas para su tratamiento, lo que sin duda mejorará el pronóstico de las pacientes con este tipo de enfermedad.

Menciono esto justamente porque al auditorio que hoy amablemente nos acompaña, y en especial a los patrocinadores de los premios que se han otorgado esta noche, les será de gran interés saber que hoy más que nunca es urgente que en nuestro país se fomente y estimule la investigación en Biomedicina y Biotecnología, así como la formación de recursos humanos en estas áreas. La Ciencia Genómica, aún incipiente, está despegando rápidamente, y de no estar preparados científica y tecnológicamente para incorporarnos ya al desarrollo internacional de esta área quedaremos rezagados siendo cada vez más dependientes del exterior.

Considero que el apoyo desinteresado de los patrocinadores de los Premios Bienales FUNSALUD contribuye a fomentar la investigación de frontera en la medicina y espero que muchos otros posibles patrocinadores se contagien de

su entusiasmo y sumen esfuerzos a esta noble labor de fomento a la ciencia.

Quiero mencionar que el apoyo que hoy hemos recibido cinco grupos de investigación servirá como un gran estímulo para continuar con nuestra labor y agradecer a la Fundación Mexicana para la Salud, y muy especialmente al doctor Guillermo Soberón, por catalizar este tipo de acciones.

A nombre todos los que el día de hoy hemos sido agraciados con los Premios Bienales FUNSALUD, muchas gracias.



# Palabras en nombre de las instituciones premiadoras

---

Pablo Escandón Cusi\*

Un grupo de asociados de la Fundación Mexicana para la Salud nos dimos a la tarea de establecer un conjunto de premios bienales a fin de reconocer el esfuerzo que llevan a cabo grupos de investigadores mexicanos a favor de la salud. Cada uno de nosotros manifestó un tema, en buena medida vinculado a nuestro propio quehacer o a un campo de particular interés. Nos comprometimos a sostener al menos por tres años los premios y en el caso de los que hoy se entregan ya son cinco las ocasiones en que se otorgan nuestros reconocimientos.

En nombre de los asociados que auspician los premios *Laboratorios Columbia en Dermatología*, *Grupo Óptico Lux en Diabetes*, *Nadro en Infecciones Gastrointestinales* y *Matilde M de Santos*, nuestro reconocimiento a quienes encabezan e integran los grupos de investigación que se hacen merecedores de ellos. Su esfuerzo es una muestra de la calidad de la investigación en salud que se lleva a cabo en los Institutos Nacionales de Salud, en las áreas de investigación del Instituto Mexicano de Seguro Social y en dos dependencias de nuestra máxima casa de estudios: la Escuela Nacional de Estudios Profesionales y el Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional Autónoma de México.

\* Presidente de Laboratorios Nadro, S.A. de C.V. y asociado de FUNSALUD

El acto que hoy nos congrega es también un ejemplo de la importante sinergia que se da entre la Fundación Mexicana para la Salud y las autoridades sanitarias, las instituciones de salud, las universidades y las empresas a favor de la salud de los mexicanos.

Licenciado José González Fernández, doctor Alejandro Cravioto, amigos asociados: su presencia en este acto nos anima a reafirmar el compromiso de los empresarios mexicanos a favor de la comunidad, como reza nuestro lema de FUNSALUD. Estamos seguros de que los retos y las oportunidades que se abren a la Fundación en el nuevo siglo harán continuar la tradición que ya representa para nosotros esta ceremonia de entrega de los Premios bienales FUNSALUD. Nuestra gratitud a las academias y asociaciones que nos respaldan en esta tarea, no fácil, de juzgar la calidad y los méritos de los trabajos que se someten a concurso.

A los investigadores que han recibido estos preciados reconocimientos científicos nuestras más profundas y sinceras felicitaciones.

# Presentación de la Conferencia Manuel Martínez Báez

---

José Cuauhtémoc Valdés Olmedo

Desde su instauración en 1988, una docena de prestigiados médicos mexicanos ha dictado la Conferencia Manuel Martínez Báez, quienes han tratado una amplia variedad de temas de interés médico y de salud pública. Toca ahora al doctor Julio Sotelo Morales dictar la correspondiente al 2000.

Julio Sotelo es médico cirujano de la Universidad Nacional Autónoma de México, especializado en Neurología en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez", con estudios de posgrado en Neuroinmunología (1978-1979) en la Universidad de Londres con el profesor John Holvorow, quien es Profesor Emérito de Inmunología en esa institución, así como estudios en Neurovirología (1980-1981) en los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos con el profesor Carleton Gajdusek, quien fue galardonado con el Premio Nobel de Medicina.

El doctor Sotelo actualmente se desempeña como director general del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Es autor de sesenta y cinco capítulos en libros y ciento ochenta y dos publicaciones internacionales. Hasta diciembre de 1999 había sido citado 2 453 veces en la literatura científica internacional. Es el quinto autor mexicano más citado en la década de 1980-1990. Tercer autor de Latinoamérica más citado en la literatura médica internacional (ISI 1994). Autor del tercer artículo más citado en la literatura internacional de autores latinoamericanos (*New Engl J Med*

1984; 310:1001-1007, (ISI 1995). Autor del décimo artículo más citado en la literatura internacional de autores latinoamericanos. (*Arch Int Med* 1985; 145:442-449, ISI 1995). Autor de tres artículos “clásicos” del *Citation Index* de la década 1990-2000 (ISI 2000).

Ha sido tutor de veintiocho tesis de licenciatura, especialidad, maestría y doctorado. Conferencista invitado a setenta y siete universidades e instituciones médicas internacionales. Ahora es vicepresidente y el año académico de 2001 será presidente de la Academia Nacional de Medicina. Es Ex presidente de la Sociedad Mexicana de Neurología y Psiquiatría (1987-1988); profesor de pregrado y posgrado de la Facultad de Medicina; investigador titular “C” de los Institutos Nacionales de Salud de México; Investigador Nacional Nivel III del Sistema Nacional de Investigadores; coordinador de la sede CU del Programa de Maestrías y Doctorados en Ciencias Médicas y Ciencias de la Salud; recipiendario de la condecoración “Eduardo Liceaga” al mérito en medicina otorgada por el Presidente de la República el 7 de abril de 1992. Además de lo anterior, en FUNSALUD nos honramos de contarle entre los miembros del Comité Técnico Asesor de la Presidencia Ejecutiva.

# Afección viral múltiple, una novedad en la medicina

---

Dr. Julio Sotelo Morales

Ocupar la cátedra Manuel Martínez Báez es una gran distinción, por ello mi mayor agradecimiento al Secretario de Salud y a las autoridades de FUNSALUD por tan honroso privilegio.

Permítaseme desde esta espléndida tribuna académica, aprovechando su presencia, y más todavía, dado que nos encontramos en el momento final de la presente administración, hacer un reconocimiento a la espléndida labor realizada por el secretario de Salud y sus colaboradores, que en el breve lapso de un año han dejado una muestra permanente de una impresionante labor dentro de la Secretaría de Salud.

Ahora que estamos al final del siglo de la medicina científica es cuando nuestro oficio, quizá el segundo más antiguo de la humanidad, se tornó por primera vez eficiente y hemos aprendido dos lecciones: la primera es que el talento humano tiene en el método científico una herramienta, la más notable, para estudiar a la naturaleza y prevalecer sobre el resto de la ecología; la segunda es que tenemos que hacer ejercicios de humildad intelectual para entender que la naturaleza, y particularmente la biología, y más precisamente la enfermedad, es un fenómeno de alta complejidad. Esta idea contrasta con la arrogancia y soberbia que acompañaron frecuentemente a la suma de éxitos médicos que inundaron los tres primeros cuartos de este grandioso siglo

de la medicina científica, y que nos hicieron pensar hace veinticinco años con una gran ingenuidad que al final del siglo tendríamos un dominio total sobre la patología y la enfermedad. Sería ocioso ante ustedes, expertos en la materia, comentar que desde luego este sueño no se cumplió. En cambio, ahora, al inicio del milenio, tendremos que ver con perplejidad qué mecanismos insospechados de patología serán rutina médica de este flamante siglo. El tema en discusión este día será sobre el cúmulo de sorpresas sin precedente que la virología nos tiene guardado para los próximos años.

Durante el siglo que concluye hemos generado múltiples avances científicos por medio de lo que en los años setenta se denominó el principio de las revoluciones científicas por la generación de paradigmas. Quizá dentro de todas las actividades intelectuales del ser humano la medicina es la que más paradigmas generó en este siglo. Simplemente basta recordar que de los cuarenta mil años de historia social del ser humano, los treinta y nueve mil novecientos años que precedieron a los últimos cien fueron de gran humanismo pero de ineficiencia médica prácticamente en todos los terrenos de la patología humana. Es solamente durante este siglo cuando se ha acumulado una serie contundente de éxitos que han permitido doblegar a casi todos los flagelos que fueron causa principal de sufrimiento y muerte durante toda la historia de la humanidad. Ahora, después de los éxitos contundentes que este siglo nos deparó a través del uso del método científico y su aplicación rutinaria dentro de la medicina, se aprecia con claridad un trabajo espléndido que llevó al conocimiento de la etiología de la inmensa mayoría de las principales enfermedades ancestrales.

En el caso de las enfermedades virales, desde las épocas iniciales de estudio de los grupos franceses y alemanes en los albores de este siglo, cuando se produjeron las vacunas para prevenir enfermedades causadas por virus que jamás

se habían visto y que ni si quiera se habían caracterizado adecuadamente, se generó un paradigma de suma eficiencia: “Todas las enfermedades virales eran agudas y auto-limitadas”. Esto se aplicaba desde a la enfermedad más severa de toda la patología humana, la rabia (encefalitis rábica), mortal en el cien por ciento de los casos, hasta la enfermedad más endémica conocida por la humanidad, la gripa, que afecta a todos los humanos al menos una vez por año durante el transcurso de toda su vida. Este precepto se aplicaba también al resto de las enfermedades virales, desde las exantemáticas de la infancia hasta las enfermedades que producen secuelas permanentes, como la poliomielitis; todas ellas se ajustaban al paradigma clásico que sirvió de marco al conocimiento inicial: había agentes transmisibles inferiores en tamaño y en características a las bacterias y que constituían la forma de vida más elemental conocida hasta ese momento. Digo hasta ese momento porque, como veremos, ahora emerge la posibilidad de que haya formas de vida que eran totalmente insospechadas, incluso para los estudiosos de la genética.

Con base en el paradigma inicial se conocieron casi todas las enfermedades virales y se caracterizaron sus cuadros clínicos. Sin embargo, durante los últimos veinticinco años ha emergido una serie de conocimientos que contradicen varios de los conceptos clásicos que fueron extraordinariamente útiles para los investigadores en inmunología y la bacteriología modernas, incluyendo la virología. Todas las enfermedades virales que se conocían a finales de los años sesenta se limitaban a una duración promedio inferior a dos semanas, la enfermedad se limitaba y rápidamente había recuperación o muerte; podían permanecer secuelas, pero la enfermedad activa desaparecía rápidamente. Este panorama pronto cambió. Uno de los virus más clásicos, el del sarampión, demostró tener una rara peculiaridad al producir una variante de enfermedad llamada encefalitis

esclerosante subaguda, que es una patología neurológica lenta, crónica, progresiva y mortal que afecta a niños. Esto, descrito desde hace más de treinta años, no pasó de ser una rareza en el concepto básico de enfermedad viral. Posteriormente se logró demostrar que una buena cantidad de enfermedades virales no cumplían el paradigma de “agudas y autolimitadas” que había sido un dogma en la medicina. Ahora sabemos que muchas enfermedades virales no solamente no cumplen con ese marco característico, sino que se conducen en forma aberrante y su manifestación clínica no es la de una enfermedad infecciosa, sino incluso algunas de ellas se manifiestan como enfermedad crónica, otras como degenerativa, otras como proliferativa y otras como autoinmune. Algunas enfermedades, aun siendo agudas y autolimitadas, eran también repetitivas. El herpes labial es un ejemplo de ello: es aguda y autolimitada, pero persiste viable permanentemente e infectando al mismo sujeto en forma repetitiva, a veces durante el transcurso de toda su vida. Sin embargo, incluso esta variante era considerada dentro del paradigma general de las enfermedades virales.

Durante los años sesenta al estudiar una enfermedad exótica, el kuru, que afectaba a los nativos de Nueva Guinea, se generó por primera vez el concepto contundente de que había enfermedades virales transmisibles que se conducían como enfermedades crónicas, persistentes, que en nada compartían los mecanismos de enfermedad viral hasta entonces conocidos. En muchas enfermedades crónicas se fue reconociendo poco a poco que varios virus convencionales podrían producirlas. Una de ellas ha generado una de las peores pandemias que ha vivido la humanidad: la enfermedad causada por un retrovirus, el virus de inmunodeficiencia humana (HIV). Otro retrovirus, el del sarcoma de Rous, es causante de cáncer en aves. Fue descrita hace sesenta años por un discípulo directo del grupo de Pasteur; sin embargo, en su tiempo no fue apreciada esta primera evidencia de que

una enfermedad viral no producía una infección sino otro tipo de patología, crónica, persistente, proliferativa y fatal. Estas nuevas formas de infección no sólo han venido a ser una novedad en la medicina, sino una novedad en la biología, y han generado en los últimos años conceptos tan exóticos como pensar que hay formas de replicación de la vida en las que no intervienen los ácidos nucleicos. Esto, que hace poco tiempo hubiera sido considerado un absurdo, cada vez ha cobrado mayor fuerza en los últimos años como una muestra de que en la biología todo es complicado y nada es sencillo como pensábamos.

La patogenicidad viral múltiple, de la cual voy a mencionar algunos ejemplos, ha traído consigo no solamente novedades en cuanto a infección viral sino cambios de conceptualización en los paradigmas que mueven a la investigación biomédica moderna. Hasta hace pocos años se tenía el concepto de que todas las enfermedades eran debidas a una causa y de que algunas enfermedades podían ser la convergencia de varias causas. Por ejemplo, se descubrió que la tuberculosis, la sífilis, la neumonía, la viruela, la peste, la diabetes, el escorbuto, el síndrome de Down, por mencionar sólo algunas enfermedades que desde siglos antes azotaron a la humanidad, eran debidas a una causa. El asunto era descubrir cuál era la bacteria, el virus, la carencia vitamínica, la deficiencia hormonal, la alteración genética, causante de la enfermedad en cuestión. Así, vimos que la diabetes, las enfermedades nutricionales, todas las enfermedades por deficiencias, la infectología conocida hasta entonces cabían dentro de este concepto de patogenicidad. Al mismo tiempo, algunas enfermedades como el alcoholismo y la esquizofrenia podrían ser la convergencia de varias causas de tipo genético, nutricional, ambiental. De todas formas, el paradigma con el que se movió la medicina científica durante prácticamente todo este siglo fue que todas las enfermedades tenían o una o varias causas. Sin

embargo, la virología moderna nos ha planteado un paradigma de excepcional complejidad; ahora sabemos que un mismo agente puede producir una o varias enfermedades diferentes entre sí, es decir, una causa puede producir varias enfermedades. Esto es una novedad para la que no estábamos metodológicamente preparados, para concebir que, en este caso, al revés del paradigma clásico de investigación biomédica teníamos una situación inversa: que varias enfermedades podían ser producidas por la misma causa y, más aún, algunas de estas enfermedades secundarias al mismo agente son inclusive contrapuestas en sus mecanismos patogénicos básicos. Ahora sabemos que hay múltiples padecimientos crónicos, entre ellos algunas formas de cáncer, de padecimientos degenerativos, y de enfermedades autoinmunes que son causados por virus. Estos tres rubros de enfermedad son los grandes conflictos de la medicina moderna en donde el entendimiento de sus mecanismos causales todavía está en una etapa, si no muy preliminar sí por lo menos muy confusa e incompleta. Los nuevos retos en la medicina del próximo siglo serán, precisamente, las enfermedades proliferativas, las enfermedades degenerativas y las enfermedades autoinmunes. Una vez que hemos llegado a dominar la inmensa mayoría de las enfermedades que tenían causalidad específica y que cedieron al embate intelectual del método científico.

Esta patogenicidad múltiple de varios agentes virales ahora tiene ejemplos contundentes. El sarampión es quizá la enfermedad más universal de todas las conocidas. Hasta hace poco tiempo, cuando se iniciaron los programas de vacunación, el sarampión era una enfermedad que afectaba prácticamente a todos los seres humanos en todas las latitudes y en todas las razas; se conducía de acuerdo al concepto clásico de infección aguda y autolimitada, y dejaba inmunidad permanente en casi todos los sujetos. Sin embargo, había una rareza denominada encefalitis sarampionosa;

algunos niños, proporcionalmente muy pocos, unos días después del sarampión desarrollaban una encefalitis frecuentemente mortal, y afortunadamente muy rara. Hasta hace muy pocos años se pensó que la encefalitis sarampionosa por alguna razón no era más que la entrada del virus del sarampión al sistema nervioso, donde proliferaba, produciendo una enfermedad diferente aguda y grave. No obstante, hace algunos años se demostró con toda precisión que la encefalitis sarampionosa, contrariamente a lo que se pensaba, no es una extensión del sarampión, es una auténtica enfermedad autoinmune desmielinizante del sistema nervioso y totalmente aséptica. Es decir, el agente causal —el virus del sarampión— desaparece y solamente funciona como mecanismo de pisa y corre, parecido al término usado en el béisbol, en donde el agente causal de esta enfermedad solamente es el iniciador de la nueva enfermedad, desaparece pronto y la nueva patología que es provocada por una intensa respuesta inmune contra las proteínas del huésped que son similares a las proteínas del virus, se reproduce por sí misma generando un ejemplo clásico de autoinmunidad, de una severa autoinmunidad. No se trata de que el virus se va al cerebro del niño, como lo pensamos durante muchos años; ahora sabemos que se trata de un mecanismo complejo de respuesta autoinmune disparado solamente por el virus y que se perpetúa por sí mismo. Las profundidades de esta circunstancialidad son enormes para el entendimiento de otras enfermedades autoinmunes mucho más frecuentes como la artritis reumatoide, el lupus eritematoso y muchas otras llamadas autoinmunes que potencialmente pudieran ser debidas a un agente viral que no encontramos porque cuando el sujeto ya está enfermo del nuevo padecimiento el agente causal ya desapareció.

Otra de las sorpresas que en los últimos años nos tenía preparada el sarampión es la panencefalitis esclerosante subaguda, en la que el virus del sarampión sí se introduce

al sistema nervioso, pero no produce una infección sino una degeneración en la que se fragmenta la mielina. A estos niños, generalmente varones de entre cinco y siete años de edad, se les presenta un cuadro demencial invariablemente mortal; en este caso, efectivamente se trata de una transmisión del virus, pero de una enfermedad producida por un virus enfermo, es decir, es el virus del sarampión que ha perdido la proteína E y ahora es capaz de producir una enfermedad que nada tiene que ver con una infección exantemática típica sino más bien con un proceso degenerativo cerebral. Estos ejemplos de tres diferentes enfermedades, una infecciosa, una autoinmune y una degenerativa, todas ellas causadas por uno de los virus más clásicos, rápidamente vinieron a ser el preámbulo de conocimientos novedosos en varias otras enfermedades virales.

Si pasamos al grupo de los virus ADN, a los virus herpes, en donde uno de los prototipos más importantes el virus de Epstein Barr, nos encontramos otra vez esta circunstancia. El mismo agente es capaz de producir varias enfermedades totalmente disímiles una de la otra —su enfermedad clásica es la mononucleosis infecciosa. Pero también el mismo virus puede producir cáncer en diversos órganos linfoides del organismo; es decir, en lugar de causar una infección, en esta circunstancia el virus es capaz de inducir proliferación celular. El carcinoma nasofaríngeo y el linfoma Burkitt, asociados al virus de Epstein Barr, son de alta endemicidad en sujetos negros de África y están prácticamente ausentes en otras poblaciones caucásicas y mongoloides en las que el virus de Epstein Barr se manifiesta como mononucleosis infecciosa. De esta forma produce al menos tres diferentes enfermedades dependiendo de las características raciales del huésped.

Otros virus, como los virus papova, son bien conocidos por causar papilomas y poliomas, de ahí su nombre papova virus, que son neoplasias benignas; ahora sabemos que también son capaces de producir una enfermedad crónica

degenerativa cerebral demenciante, la leucoencefalopatía multifocal progresiva, una de las grandes aflicciones de pacientes que padecen SIDA.

Dentro del acervo reciente de hallazgos paradójicos en grupos virales en la patología humana, sabemos que el virus del HTLV-1 es un virus altamente carcinogénico, capaz de producir leucemia. Este mismo virus ocasiona en unos pacientes leucemia mientras que en otros paraparesia espástica progresiva, sobre todo en sujetos del área del Caribe, y en cambio, en otros pacientes, particularmente japoneses, produce fiebre hemorrágica. Por qué el mismo agente produce tres enfermedades no solamente distintas sino además contrapuestas en patogenia: una enfermedad proliferativa, una autoinmune y una degenerativa, es una de las grandes incógnitas en la patogenia de este virus.

En todas las familias virales, incluyendo a los retrovirus, se han encontrado virus como posibles agentes causantes de diversas patologías en las que no tienen que ver una con la otra. Uno de los más conspicuos que existen es el virus de la varicela zóster, capaz de producir una enfermedad eruptiva durante la infancia y la juventud con características de infección generalizada, aguda y autolimitada, y en cambio en sujetos ancianos es capaz de producir herpes zóster, una enfermedad inflamatoria desmielinizante localizada expresamente en las raíces sensitivas, fundamentalmente las torácicas. El mismo virus, dependiendo de la edad del sujeto, produce dos enfermedades que no tienen parecido una con la otra y su único punto de asociación es el hecho de que ambas son ocasionadas por el mismo virus.

La hepatitis —una de las grandes enfermedades endémicas, fundamentalmente en el norte y sureste de Asia— es capaz de producir por un lado hepatitis aguda, pero también puede persistir crónicamente y causar degeneración hepática con cirrosis y, finalmente, en otras circunstancias carcinoma hepático.

Después de la aparición de los primeros casos del llamado síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) se pensó que éste se podía tratar de una infección de tipo viral que no se manifestaba como característicamente lo hacían las demás. En un tiempo récord se pudo identificar un retrovirus que primero se llamó virus HTLV3 y que después se supo que es un VIH y que produce una enfermedad crónica en la que casualmente la célula blanco son las células de la respuesta inmune, o sea las células que se encargan de eliminar estos agentes virales del organismo. Estudios recientes señalan ya íntimamente asociado a la infección de VIH un virus herpes para la producción del sarcoma de Kaposi, que parece ser una enfermedad relacionada con la asociación de dos agentes virales diferentes. Ahora dentro del concepto de patogenia múltiple tenemos también que concebir la idea de que una patología bien caracterizada histológicamente sea el producto final no de una u otra infección, sino de una asociación de dos o más agentes infecciosos que terminan produciendo una nueva enfermedad. Éstos son conceptos nuevos que nos obligan a pensar de manera diferente a como hemos pensado en la investigación habitual de las enfermedades.

Otro capítulo son las enfermedades causadas por los famosos priones, o sea proteínas infecciosas. Hasta el día de hoy nadie ha podido caracterizarlas y nadie sabe cómo se replican estrictamente, todo lo que se ha podido definir es que hay un código ARN que aparentemente poseen una gran cantidad de sujetos y que este código es utilizado por partículas proteicas con características infecciosas y que son capaces de reproducirse no como se reproduce la vida —o no por lo menos como el concepto tradicional de reproducción celular nos ha enseñado—, sino que es probable que la reproducción de estos agentes infecciosos sea a través de polimerización de proteínas citoesqueléticas espontánea e incontenible dentro de la célula. ¿Cómo será el mecanismo

de replicación? Este es el mayor enigma de estas enfermedades, pero una característica de las enfermedades por priones es que éstas son estrictamente degenerativas, no solamente son degenerativas sino que no hay respuesta inmune al agente. Aparentemente se trata de una novedosa forma de replicación de un elemento vital, en la que estas proteínas, como parecen indicar los estudios físicos, se replican como lo hacen los virus en las computadoras, o por medio de un mecanismo de génesis proteica totalmente desconocido para la biología moderna.

Los priones nos han venido a enseñar que a diferencia de lo que nosotros pensábamos, de que los agentes virales son el primordio de la vida, aparentemente hay una interfase más primitiva todavía. Parece ser que alguna simple proteína denominada proteína amiloide corresponde a un enlace entre la física y la biología similar a la forma como se replican los cristales de elementos en solución pero incorporados a los mecanismos de replicación de los seres vivos. Si esto que estoy diciendo es una extravagancia o termina siendo una realidad confirmada, seguramente se aclarará durante los próximos diez años. Pero lo que sí se sabe con toda seguridad es que son formas nuevas de enfermedad infecciosa. Por lo pronto la epidemia más grande que ha padecido la humanidad desde que cría ganado y desde que se domesticaron los bovinos es la encefalopatía bovina espongiiforme, “la enfermedad de las vacas locas”, que ha tenido, por ejemplo en Inglaterra, costos superiores a los diez mil millones de libras esterlinas simplemente en el sacrificio necesario de más de un millón de cabezas de ganado, a consecuencia de esta enfermedad que tiene su equivalencia en el humano primero en los caníbales de Nueva Guinea que padecían kuru, y que es una enfermedad rara y universalmente distribuida. La enfermedad de Creutzfeld-Jakob, que es una enfermedad demenciante y afecta a sujetos desde la quinta década de la vida, es de progreso crónico y con

muerte irremisible en todos los casos. Ahora, como consecuencia de esta epidemia estamos viendo enfermedades de Creutzfeld-Jakob en adolescentes y en jóvenes.

Esta historia se inicia a finales de los años sesenta en las tierras altas de Nueva Guinea, en un grupo humano al que pocos médicos se les hubiera ocurrido estudiar. Los caníbales de Nueva Guinea padecían una enfermedad que Ripley, en su célebre columna, llamó "la enfermedad de la risa"; la sonrisa aparente en estos enfermos es consecuencia de la contractura de los músculos faciales producidas por la demencia y la incapacidad motora que se presentaba fundamentalmente en niños y mujeres y que en términos generales respetaba a los varones. Todo indicaba que era una enfermedad genética degenerativa, propia seguramente del entrecruzamiento entre familiares, frecuente en estas tribus guerreras. Sin embargo, los estudios fundamentalmente de Gajdusek y sus colaboradores demostraron que se trataba de una enfermedad infecciosa pero totalmente exótica, de acuerdo a los cánones de la microbiología hasta ese momento. El kuru era la causa número uno de muerte; todos los pacientes fallecían en un transcurso no mayor de ocho meses. Lo interesante, que no acoplaba con ninguna de las ideas de enfermedades genéticamente determinadas, es que sólo afectaba a mujeres y a niños de ambos sexos. Ninguna enfermedad genética se manifiesta en esta forma. Después de brillantes y dilatadas investigaciones terminó comprobándose que la causa se encontraba en los ritos religiosos, canibalescos, de la tribu. Tenían el concepto, nada erróneo, de que al fallecimiento de cualquier familiar sus cualidades estaban en el cerebro, y por lo tanto en los rituales luctuosos le abrían el cráneo al sujeto que había fallecido y durante una ceremonia muy complicada se lo untaban y lo ingerían. Los varones no participaban en estas ceremonias porque, como en la mayoría de las sociedades primitivas, los varones guerreros consideran que no requieren más cualidades que las

que ya tienen, en cambio, las mujeres y los niños antes del rito de iniciación guerrera sí las requieren, por lo tanto, ellos sí participaban en los ritos canibalescos. A diferencia de la metodología que hubiera practicado cualquier microbiólogo en los años sesenta y setenta para estudiar una enfermedad transmisible, que consistía en inyectar un huésped experimental, por ejemplo en este caso un chimpancé, esperar dos semanas y si el animal no enfermaba, la enfermedad no era transmisible, por lo menos no era transmisible a chimpancés, Gajdusek tuvo la pertinencia y la brillante idea de sentarse a esperar, y un año y medio después los chimpancés inoculados desarrollaron un proceso demencial en todo idéntico al que tenían los pacientes de kuru en Nueva Guinea.

Ésa fue la primera transmisión experimental de una enfermedad crónico degenerativa causada por un virus, e inició el concepto de que había enfermedades infecciosas, puesto que eran transmisibles, que no se manifestaban como infección. Ahora conocemos una lista enorme de enfermedades causadas por estos virus con conductas biológicas atípicas. Lo más preocupante de estas enfermedades, y hay razón para estarlo, es que tienen un periodo de incubación hasta de décadas. En experimentos y casos clínicos de humanos se ha demostrado que estas enfermedades causadas por priones se pueden tardar en periodo de incubación hasta diez años, una de las dramáticas novedades que la virología ha introducido en la microbiología.

El significado para la salud humana de estas enfermedades es potencialmente grave. Por ejemplo, en el caso de la enfermedad de las vacas locas, en donde tenemos la evidencia de que varias decenas de millones de humanos han sido expuestos al ingerir alimentos con productos cárnicos de animales enfermos, algunos de estos sujetos —ignoramos cuántos— pudieran estar potencialmente infectados de una enfermedad que se puede manifestar hasta dentro de veinte o treinta años.

La encefalopatía espongiiforme causada por priones invariablemente siempre es crónica y progresiva, no hay un solo caso de remisión o recuperación, siempre es fatal, la histopatología es estricta y exclusivamente degenerativa. Ningún tratamiento de ningún tipo ha sido eficaz para prevenir la enfermedad. Como no conocemos los mecanismos de replicación obviamente no se han podido ni siquiera hacer intentos de vacunas, no hay protección alguna para esta enfermedad. Estos agentes no convencionales producen scrapie en ovejas y borregos, así como la encefalopatía bovina espongiiforme, conocida popularmente como enfermedad de las vacas locas, que tiene su estricto representante también en la patología humana en el kuru y la enfermedad Creutzfeld-Jakob.

La patología de enfermedades causadas por priones es otra de las grandes sorpresas; no producen linfocitos, inflamación, no hay células inmunes de ninguna especie, todo lo que prevalece en la histología es una severa patología degenerativa, por eso se llama espongiiforme, el cerebro termina convirtiéndose en una esponja, sin la más mínima evidencia de un proceso infeccioso de acuerdo a los cánones histológicos de infección. Las células blanco del ataque viral, que son las neuronas, mueren y desaparecen dejando vacuolas; en cambio sus vecinos, los astrocitos, proliferan y tienen una apariencia notablemente saludable en contraste con la gran devastación neuronal.

Hay algunas evidencias de que esta proteína priónica contrariamente a todos los conceptos clásicos de la virología es posiblemente un componente normal del citoesqueleto, es decir, una proteína fibrilar, que tiene la capacidad, por mecanismos absolutamente desconocidos hasta este momento, de infectar a un cerebro y replicarse sin utilizar los mecanismos vitales de herencia a través de ácidos nucleicos, que poseen la información correspondiente al agente que se está replicando. ¿Cómo ocurre esto? Es un gran misterio. Las

evidencias, después de veinte años de estudio, indican que se trata de una forma de transmisión de vida extraordinariamente peculiar y sin relación alguna con los mecanismos genéticos conocidos.

Hay algunas enfermedades virales que originan una patología degenerativa que ni el patólogo más audaz de los tres primeros cuartos de este siglo hubiera pensado que podían deberse a una infección. El mejor ejemplo de esta circunstancia es la enfermedad de las vacas locas y en general las enfermedades por priones. ¿Por qué ocurrió una epidemia en la que se infectaron rápidamente varios miles de cabezas de ganado en uno de los países que tiene uno de los mejores métodos para crianza de ganado bovino en el mundo? Por una razón: porque ellos hicieron en los bovinos lo que los caníbales de Nueva Guinea habían hecho muchos años antes: convirtieron a animales estrictamente herbívoros en caníbales. La mejor forma de alimentar al ganado bovino en lugares cerrados e incrementar la producción es hacerlo por medio de galletas elaboradas con los residuos de la industrialización del mismo ganado, estos residuos están compuestos por sistema nervioso, cartílago, hueso, vísceras y algunas otras partes no primariamente comercializables. La producción de galletas en gran escala creó la ilusión industrial momentánea de que con eso no habría un gramo del animal que se desperdiciara; se vendía todo lo vendible y lo que quedaba servía para alimentar con dietas ricas en proteínas a los propios congéneres de estos bovinos. Es decir, los volvimos caníbales, y al volverlos caníbales se produjo una de las epidemias más graves que ha visto este ganado prácticamente en toda la historia desde su domesticación.

Las circunstancias brevemente reseñadas han hecho que el tema de la patogenidad múltiple sea uno de los más importantes y novedosos paradigmas de la investigación biomédica moderna, similar a los paradigmas que generaron a principio de siglo los grupos brillantes de investigación

que trabajaron en la idea de que una enfermedad es debida a una causa. Ahora tenemos que pensar en algunas enfermedades de origen desconocido y eso incluye cáncer, enfermedades autoinmunes y degenerativas, como posiblemente debidas a formas atípicas de infección viral.

## Consejo Directivo 1999-2001

### PRESIDENTE

Ernesto Rubio del Cueto

### VICEPRESIDENTES

*Economía y Salud* José Alfredo Santos Asseo

*Finanzas* Alejandro Galindo Acosta

*Asuntos Internacionales* José Carral Escalante

*Nuevos Desarrollos* Antonio López de Silanes

### CONSEJEROS

Ricardo Álvarez Tostado, Antonio Ariza Alduncín, Pedro Aspe Armella, María Luisa Barrera de Serna, Juan Carlos Braniff Hierro, Isaac Chertorivski Shkoorman, Henry Davis Signoret, Alfonso de Angoitia Noriega, Javier Elguea Solís, Rafael Fajer García, Carlos Fernández González, Francisco Garza Zambrano, Emilio González, Carlos Hank Rhon, Luis Maldonado, Alfredo Miguel Afif, Julio A. Millán Costabile, Raúl Muñoz Leos, Adrián Paez Martínez, Ricardo Rosenkranz, María del Carmen Servitje de Mariscal, Federico Terrazas, Misael Uribe, Alexander G. van Tienhoven, Olegario Vázquez Aldir, Marcela Woodworth de Madariaga, Iván Zurita

### COMITÉS

*Consultoría* Misael Uribe Esquivel

*Promoción Filantrópica* Emilio González López

*Fortalecimiento Patrimonial* Luis Maldonado Palomares

### CONSEJO DE EX-PRESIDENTES

Carlos Abedrop Dávila, Enrique Robinson Bours Almada, Pablo Escandón Cusi, Antonio Gutiérrez Cortina †, Manuel Martínez Domínguez, E. Guillermo Salas Peyró, Alfredo Santos Mazal

### PRESIDENCIA EJECUTIVA

*Presidente Ejecutivo* Guillermo Soberón

*Coordinador General* José Cuauhtémoc Valdés Olmedo

### CONSEJO TÉCNICO ASESOR

Manuel Campuzano, Alejandro Cravioto, Roberto Kretschmer, Ana Langer, Jaime Martuscelli Quintana, Adolfo Martínez Palomo, José R. Narro Robles, Jaime Sepúlveda Amor, Julio Sotelo, Misael Uribe

ÁREA DE ECONOMÍA Y SALUD  
*Coordinadora de PROESA* Beatriz Zurita  
*Coordinador de SIDALAC* José Antonio Izazola Licea  
*Coordinador del PROSYPS* Octavio Gómez Dantés

ÁREA DE CONSULTORÍA  
*Coordinador* Gregorio Martínez Narvaez

FONDO NESTLÉ PARA LA NUTRICIÓN  
*Coordinador* Pedro Arroyo Acevedo

PROGRAMAS DE EDUCACIÓN Y SALUD  
*Coordinador* Mariano García Viveros

#### CAPÍTULOS FORÁNEOS

JALISCIENSE  
*Presidente* Víctor Sarquís Sadé  
*Coordinador Técnico* Alfredo Feria Velasco  
NUEVO LEÓN

*Presidente* Jaime M Benavides  
*Coordinador Técnico* Hugo Barrera Saldaña  
PENINSULAR

*Presidente* Fernando Ponce García  
*Coordinador Técnico* Lizardo Vargas Ancona  
PUEBLA

*Presidente* Rodolfo Budib Name  
*Coordinador Técnico* Guillermo Ruiz Argüelles  
SONORA

*Presidente* Enrique Mazón López  
*Coordinador Técnico* Abraham Katase Tanaka

#### ASOCIADOS FUNDADORES

Carlos Abedrop Dávila	Emilio Azcárraga Milmo †
Alejandro Aboumrad Gabriel	Alberto Bailleres González
Rubén Aguilar Monteverde	Guillermo Ballesteros Ibarra
Miguel Alemán Velasco	José Barroso Chávez
Ernesto Amtmann Obregón †	Jaime M. Benavides
Jerónimo Arango Arias	Gilberto Borja Navarrete
Manuel Arango Arias	Enrique R Bours Almada
Ignacio Aranguren Castiello	Alfredo Brauer Bier
Francisco Arroyo Chávez	Enrique Bremond Pellat

Rodolfo Budib Name	Juan E. Millet Cámara
José Carral Escalante	Mario Moreno †
Pedro Cerisola Benvenutte	Romulo O'Farrill Jr.
Manuel Conde Palazuelos	Jalil Ocle Sarquis †
Jaime P. Constantiner	Adolfo Patrón Lujan
Jorge A. Chapa Salazar	Arturo Peniche
Henry Davis Signoret	Alejo Peralta †
Guillermo Elizondo Collard	Fernando Ponce García
Pablo Escandón Cusi	Eduardo Prieto López
Manolo Fábregas †	Abel Quezada Calderón †
Alejandro Garza Lagüera	Bernardo Quintana Isaac
Eugenio Garza Lagüera	Gregorio Ramírez González
Francisco Gómez Franco	Pedro Ramírez Vázquez
Antonio Gutiérrez Prieto	Carlos Eduardo Represas de Almeida
Max Gutman Lisfchutz	Adrián Sada González
Enrique Hernández Pons †	Andrés Marcelo Sada
Eduardo Ibarrola S. †	E. Guillermo Salas Peyró
Moisés Itzkovich Sod	Alberto Santos de Hoyos
Claudio Lebrún	Alfredo Santos Mazal
Agustín F. Legorreta Chawet	Víctor Sarquis Sadé
Eduardo Legorreta	Jean Claude Savoir Vilboef
Sandra López Benavidez	John P. Scott
Antonio López de Silanes	David Serur Edid
Antonio López de Silanes, Sr. †	Lorenzo Servitje Sendrá
Prudencio López Martínez	Carlos Slim Helú
Nicolás Madahuar Cámara	Jaime Souza Galán
José Madariaga Lomelín	Juan Suberville
Gustavo Martínez Hüitrón	Jacobo Zaidenweber Cuilich
José Miguel Nader †	Marcelo Zambrano Hellion

#### ASOCIADOS ACTIVOS

Carlos Álvarez Bermejillo	Hans Barschkis †
Ricardo Álvarez Tostado	Gonzalo Bautista O'Farrill
Jaime Alverde Goya	Juan Carlos Braniff Hierro
Antonio Ariza Alduncin	Pablo Brener
Antonio Ariza Cañadilla	Benito Bucay Faradji
Pedro Aspe Armella	José Carral Cuevas
Carlos F. Autrey Maza	Ramón X. Carreón Arias Maldonado
Gastón Azcárraga Andrade	Giuseppe Castiglioni Bari
Juan Ballesteros	José Antonio Cortina Suárez
María Luisa Barrera de Serna	Antonio Cosio Ariño
Rodolfo Barrera Villareal	Eduardo Cué Moran

Antonio Chedraui Obeso  
Isaac Chertorivski Shkooman  
Alfonso de Angoitia Noriega  
Alonso de Garay Gutiérrez  
Frank J. Devlyn  
Jorge Dipp Murad  
Soumaya Domit de Slim †  
Michel Domit Gemayel  
Javier Elguea Solís  
Rafael Fajer García  
Carlos Fernández González  
Alejandro Galindo Acosta  
Juan Gallardo  
Silvio García Patto  
Dionisio Garza Medina  
Bernardo Garza Sada  
Francisco Garza Zambrano  
Emilio González López  
Roberto González Barrera  
Claudio X. González Laporte  
Antonio González Mendoza  
Carlos González Nova  
Guillermo González Nova  
Carlos González Zavalegui  
Xavier González Zirón  
Ricardo Guajardo Touché  
Rodrigo Guerra Botello  
José Luis Guerrero Álvarez  
Antonio Gutiérrez Cortina  
Marita Gutiérrez de Vertiz  
Julio Gutiérrez Trujillo  
Carlos Hank Rhon  
Alfredo Harp Helú  
Ignacio Hernández Álvarez  
Miguel Jáuregui Rojas  
Arturo Jiménez Bayardo  
Mario Laborín Gómez  
Víctor Lachica Bravo  
Germán Larrea  
Alejandro Legorreta Chauvet  
Gastón Luken Aguilar  
Luis Maldonado Palomares  
Nicolás Mariscal Toroella  
Manuel Martínez Domínguez  
Marina Matarazzo de Escandón  
Leonardo M. Mayer  
Enrique Mazón López  
José Mendoza Fernández  
Alfredo Miguel Afif  
Julio A. Millán Costabile  
Consuelo Morales de Tellez  
Raúl Muñoz Leos  
Mario Padilla Nicolín  
Adrián Paez Martínez  
Federico Patiño Marquez  
Juan Antonio Pérez Simón  
José Carlos Pérez y Pérez  
Hans C. Philippi  
Juan Portugal Orozco Gómez  
Peter Rainartz  
Luis Regordosa  
José Represas Pérez  
Carlos Roel Schreurs  
Carlos Rojas  
Enrique Rojas †  
Alfonso Romo Garza  
Jorge Rosenkranz Weinr  
Ricardo Rosenkranz Stein  
Ernesto Rubio del Cueto  
Guillermo Ruiz Reyes  
Carlos Sánchez Navarro  
Juan Sánchez Navarro Redo  
José Alfredo Santos Asseo  
Fernando Senderos Mestre  
Clemente Serna Alvear  
María del Carmen Servitje  
Saturnino Suárez Fernández  
Ignacio Sunderland Méndez  
Federico Terrazas Torrez  
Misael Uribe Esquivel  
Oscar Uribe de la Sierra  
Alexander G. van Tienhoven  
Olegario Vázquez Aldir  
Luis Velasco Mancera  
Marcela Woodworth de Madariaga  
Iván Zurita

ASOCIADOS HONORARIOS

Rubén Aguilar Monteverde	Harvey Fineberg
Norman Bourlaug	Carlyle Guerra de Macedo
Jaime P. Costantiner	David A. Hamburg
Ramón de la Fuente Muñiz	Abraham Horwitz †
Miguel de la Madrid Hurtado	Salvador Zubirán Anchondo †

ASOCIADOS INSTITUCIONALES

Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica  
Caterpillar Inc.  
Cervecería Cuauhtémoc-Moctézuma, SA de CV  
Compañía Nestlé México, SA de CV  
Consupharma, SA de CV  
Empresas ICA Sociedad Controladora SA de CV  
General Motors  
Glaxo Wellcome México, SA de CV  
Grupo Araman, SA de CV  
Grupo CEMEX México, SA de CV  
Grupo Empresarial Olmeca, SA de CV  
Grupo Industrial Bacardí de México, SA de CV  
Grupo Salas, SA de CV  
Hospital Angeles del Pedregal, SA de CV  
Hospital Metropolitano, SA de CV  
Hospitales Nacionales, SA de CV  
Instituto SmithKline and Beecham  
Laboratorios Bayer de México SA  
Laboratorios Columbia, SA de CV  
Laboratorios Liomont, SA  
Laboratorios Sanfer, SA  
Laboratorios Silanes, SA de CV  
Laboratorios Wyeth, SA de CV  
Merck Sharp and Dome, SA de CV  
Meximed, SA de CV Ven-Salud  
NADRO, SA de CV  
Procter and Gamble de México, SA  
Sistema de Transporte Colectivo Metro  
Televisa, SA de CV

*Conferencia Manuel Martínez Báez.*

*Premios Funsalud*

se terminó de imprimir  
en el mes de febrero de 2001  
en los talleres de *Grafia*.

Se tiraron 1,000 ejemplares  
más sobrantes para reposición.

La edición estuvo a cargo de la  
Coodinación General.

Diseño: *Laura Novelo Q.*



