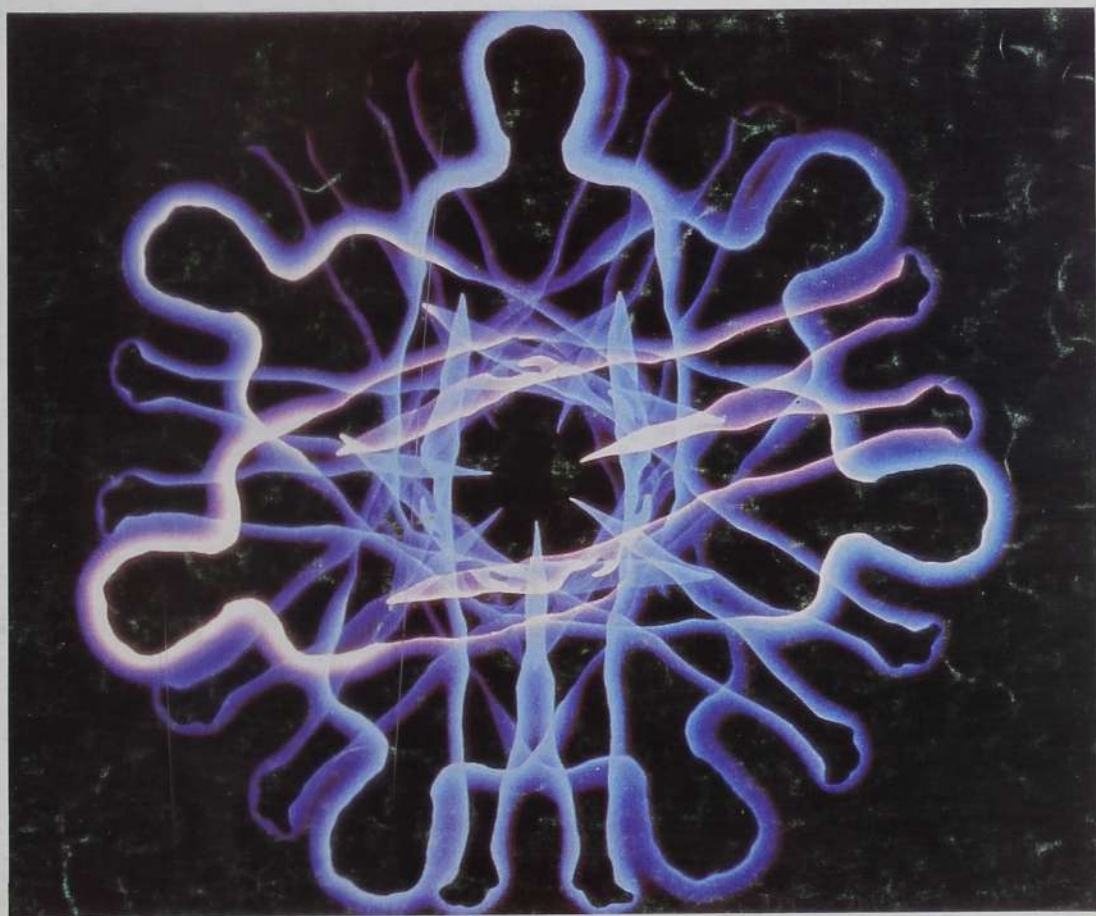


AVANCE Y PERSPECTIVA

núm. 31 Verano 1987

México ISSN 0185-1411

La Farmacología mexicana: Historia y futuro
Los mediadores químicos





CENTRO DE INVESTIGACION Y DE ESTUDIOS AVANZADOS DEL IPN

UNIVERSIDAD TECNICA CHECA

SECCION DE COMPUTACION
DEPARTAMENTO DE INGENIERIA ELECTRICA

UNESCO
OFICINA REGIONAL DE CIENCIA Y TECNOLOGIA DE LA UNESCO
PARA AMERICA LATINA Y EL CARIBE

PRIMER CURSO INTERNACIONAL DE SISTEMAS EXPERTOS

DEL 9 AL 13 DE NOVIEMBRE DE 1987

TEMARIO

- Introducción a los Sistemas Expertos
- Adquisición del Conocimiento
- Procesamiento de Incertidumbre
- Procesamiento de Lenguaje Natural
- Sistemas de Planeación
- Razonamiento Cualitativo
- Programación Automática

LISTA DE PARTICIPANTES

PROFESORES INVITADOS

Ivan Bratko (Instituto Turing de Glasgow)
Petr Hajek (Academia Checoslovaca de Ciencias)
Eva Hajicova (Universidad Carolina)
Ramon López de Mántaras (Centro de Investigación de Blanes)
Vladimir Marik (Universidad Técnica Checa)
Donald Michie (Instituto Turing de Glasgow)
John Reiter (Stanford Research Institute International
and Syntelligence, EE.UU.)
Pablo Noriega B.V. (IBM de México)

PROFESORES DEL CINVESTAV

Sergio Chapa Vergara
Josef Kolar
Ana Ma. Martínez Enriquez
Guillermo Morales Luna
Hector Saldaña Aldana
Zdenek Zdrahal

Tendrá una duración de 30 horas: 20 horas de cursillos introductorios y 10 de Conferencias Magistrales.

Habrán facilidades de equipo para la realización de prácticas.

El curso será formativo de manera que los asistentes se capaciten para realizar trabajos propios ulteriormente en Sistemas Expertos.

CUOTA DE INSCRIPCION: Estudiantes \$90,000.00 M.N. Profesores \$200,000.00 M.N. Otros \$260,000.00 M.N.

FECHA LIMITE DE INSCRIPCIONES: 25 DE SEPTIEMBRE DE 1987

Inscripciones eventuales posteriores a esta fecha se atenderán en función del cupo disponible y causarán cuotas mayores en un 25%.

MAYORES INFORMES:

CINVESTAV-IPN DEPARTAMENTO DE INGENIERIA ELECTRICA,
AV. IPN No. 2508 (ESQ. CALZ. Ticomán)
APO. POSTAL 14-740, 07000 MEXICO, D.F.

TEL. 754-77-97, 754-02-00 EXT. 144
TELEX: 1772826 PPTME

Julián Villarreal
La Farmacología
mexicana: Historia
y futuro



pág. 3

**Gilberto Castañeda
Hernández**
Los mediadores
químicos



pág. 18



noticias del centro

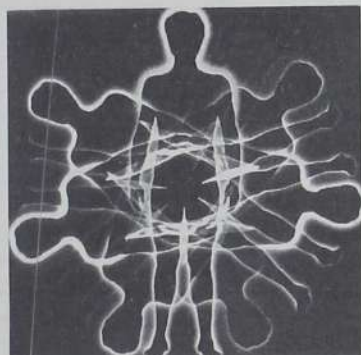


pág. 34

bibl.
Area
Biologica

sumario

©1984 Peter A. Simon/Image Bank



Relación de nuevos
proyectos que
cuentan con
financiamiento
adicional externo
Julio-septiembre 87

pág. 37



libros



Ronald Kahn
El último diseño

pág. 41



espacio abierto



**Mayra de la Torre-
Louis**
Biotecnología en los
Institutos de la
Academia de
Ciencias de la
URSS

pág. 44

**Centro de Investigación
y de Estudios Avanzados del IPN
Cinvestav**

Director Dr. Héctor O. Nava Jaimes

Editor Dr. Enrique Campesino Romeo
Editor asistente Carlos Chimal

Fotografía Agustín Estrada

Certificado de licitud 1728 y certificado de licitud de contenido 1001, otorgado por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas de la Secretaría de Gobernación. Reserva de título No. 705-82 de la Comisión General de Derechos de autor. *Avance y Perspectiva*, publicación cuatrimestral editada por la Secretaría Académica del CINVESTAV, Av. I.P.N. No. 2508, esq. Calz. Ticomán. Apartado Postal 14-740, 07000 México, D.F. Los artículos firmados son responsabilidad del autor.

Tipografía: Letras, S.A. Tlatelilpa 17, Coyoacán / Ediciones Delegraf S.A., Cerro del Agua 161, Col. Romero de Terreros, México, D.F.

Formación: Alejandro Estrella, Daniel Morán y José Luis Rivera Rojas.

Negativos, impresión y encuadernación: Litoarte, S.A. Ferrocarril de Cuernavaca 683, Col. Ampliación Granada.



correspondencia

Señor editor:

Por medio de la presente le envío un afectuoso saludo y una felicitación por su excelente revista.

Considero que el avance científico y tecnológico es un proceso de

cambio constante y de actualización, por lo que me gustaría seguir contando con ella, a fin de poder leer los interesantes artículos de sus investigadores.

Quedo de usted como su atento y seguro servidor,
M. en C. Miguel Angel Quintana A.
Justo Sierra # 419
Cortazar, Gto.



XVI PROGRAMA DE INTERCAMBIO MEXICO-JAPON

EL CONSEJO NACIONAL DE CIENCIA Y TECNOLOGIA

a centros de investigación, instituciones de educación superior, entidades gubernamentales y empresas de los sectores público, privado y social a presentar candidatos a becas dentro de este programa de intercambio de estudiantes e investigadores para estancias de estudio e investigación, con énfasis en aspectos experimentales, en las siguientes áreas e instituciones:

BIOTECNOLOGIA

Universidad de Hiroshima, Seiji
Análisis cuantitativo y clínica de reacciones microbianas, tecnología de cultivos, transferencia de masa en cultivo aeróbico, sistemas de análisis e integración en fermentación anaeróbica, reacciones químicas en enzimas inmovilizadas, procesos de control de fermentaciones, genética de levaduras, producción de vitaminas B₁₂.

Universidad de Kyoto, Centro Internacional de Investigación en Biotecnología
Genética aplicada a la microbiología, producción de enzimas (amilasa), producción de alcohol, acetona, etc., a partir de desechos agrícolas, control computarizado de fermentaciones.

Instituto de Investigación en Física y Química (RIKEN), Laboratorio de Química de Polímeros III

Estudios químicos sobre la regulación de la reproducción sexual en levaduras, sustancias reguladoras sobre el ciclo celular de plantas, sobre retardadores del crecimiento en plantas, sobre regulación de floración en plantas superiores, sobre biosíntesis de hormonas de plantas usando sistemas libres o células.

Instituto de Ciencias Biológicas de la Universidad de Tsukuba, Laboratorio de Fisiología de Plantas
Investigación en cultivos de tejidos y desarrollo de plantas a partir de células, mejoramiento genético de plantas.

Departamento de Exploración Microbiana de la Universidad de Tsukuba
Producción de carbohidratos a partir de desechos agrícolas, conversión microbiana de compuestos aromáticos por pseudomonas, utilización microbiana de hidrocarburos y petroquímicos, hidrólisis de grasas y aceites, control de contaminación de aguas, investigación enzimática para desarrollar métodos con aplicación industrial, uso de microorganismos mutantes bioactivos.

Instituto Nacional de Investigaciones en Alimentos (Laboratorio de Ingeniería Genética)
Formación de prepolímeros en bioreactores, genética de la leuca.

Laboratorio de Bioquímica
Objetivo: de células a partir de diferentes macro organismos.

INGENIERIA MECANICA

Laboratorio nacional de Ingeniería Mecánica: Centro de Ensayos de Tsukuba
Diseño y construcción de prototipos nuevos a maquetado y automatización con láser, diseño asistido por computadora, agotamiento de la energía del viento.

Universidad de Hiroshima
Aplicación de la computadora a la simulación en ingeniería mecánica, particularmente forjado mediante el método de elementos finitos.

INGENIERIA CIVIL

Instituto de Investigaciones sobre la Edificación de Tsukuba

Materiales de edificación, ingeniería estructural, técnicas de edificación, resistencia a la intemperie y al fuego, planeación urbana, diseño sísmico, con énfasis en técnicas experimentales de gran escala.

Instituto de Investigación sobre Obras Públicas de Tsukuba

Estandarización de diseños, control de corrosión, hidráulica de ríos, desarrollo y conservación de aguas subterráneas, prevención de inundaciones, resaca crítica, tratamiento de aguas de desecho, hidráulica de puentes, control de la erosión de suelos, estabilidad de taludes naturales, comportamiento de pavimentos, ingeniería de puentes e ingeniería sísmica.

INGENIERIA ELECTRONICA

Facultad de Ingeniería de la Universidad de Hiroshima

Ingeniería electrónica y eléctrica con especialidad en control, sistemas y circuitos electrónicos, sistemas de computadoras, sistemas de información, materiales de la computación.

Instituto de Investigación en Física y Química: Riken, Saitama

Estudios sobre instrumentación electrónica, diseño y construcción de circuitos.

INGENIERIA INDUSTRIAL

Empresas Industriales

Métodos y técnicas de investigación y producción industrial, especialmente los relacionados con administración de recursos humanos, control de calidad y sistemas de producción flexibles.

CIENCIAS DE LA TIERRA

Ciudad Científica de Tsukuba, Servicio Geológico del Japón

Geocronología, preparación de muestras, mediciones en laboratorio incluyendo experimentos de masas e interpretación.

Depósitos minerales, geología de depósitos minerales, explotación minera, genética de yacimientos, geología del carbón.

Contaminación: métodos de exploración geotérmica, geología, geofísica, geoquímica.

Centro Nacional de Investigación sobre Prevención de Desastres

Sismología y predicción de temblores, laboratorio de actividad sísmica, laboratorio de movimientos corticales.

Observatorio Volcanológico de Izu, Universidad de Hokkaido

Volcanología y predicción de erupciones volcánicas.

Universidad de Tokio, Instituto de Tecnología Paleontología y magnetismo de rocas

CIENCIAS DE LA SALUD

Hospital de la Universidad de Fuyokai, Hospital de la Universidad de Kitazumi

Endoscopia gastrointestinal (actualización en los procedimientos de diagnóstico e intervención)

Centro Nacional del Cáncer

Oncología clínica

Asociación Médica para la Detección Temprana del Cáncer Gastrointestinal

Cursos para la detección temprana del cáncer gastrointestinal

Fundación Kinsey

Cursos para la prevención de la insuficiencia renal

Centro Nacional de Infecciones

Cursos sobre enfermedades cardiovasculares

Universidad de Tsukuba

Cursos sobre fisiología gastrointestinal

Univ. Kurume

Radiología clínica: técnicas de la radiación

QUIMICA

Ciudad Científica de Tsukuba, Laboratorio Nacional de Química para la Industria

Química analítica: análisis de elementos, nitrógeno en sustancias orgánicas e inorgánicas

Instituto Nacional para el Estudio del Ambiente

Química y física de aerosoles: estudio sobre aerosoles atmosféricos, métodos de control de contaminación, formación y transporte

PESCA Y ACUICULTURA

Laboratorio de entrenamiento en estaciones experimentales y de producción en prefecturas como Kanagawa y Kagoshima

Investigación en métodos de pesquerías: recursos pesqueros, métodos y áreas de pesca, acuicultura (Ostricultura, camarones marinos), calidad del agua y producción de semillas (huachinán de diversos moluscos, crustáceos y peces)

CONDICIONES GENERALES

1. El candidato debe ser mexicano, menor de 35 años, haber obtenido una licenciatura en un área afín a la solicitud y contar con experiencia en el área.

2. El candidato deberá cumplir los siguientes requisitos:

Presentar una carta de la institución proponente donde se le expone:

a) Su interés por la formación del candidato y el compromiso existente en el mismo para incorporarlo al término de sus estudios.

b) La existencia del convenio de intercambio de candidatos, señalando la importancia de éste para el país.

y la necesidad de dicho entrenamiento para la institución.

1. Entregar un programa de entrenamiento diseñado y aprobado por la institución proponente y directamente relacionado con la actividad que el becario desempeñará a su regreso al país.
2. Tener conocimientos avanzados del idioma inglés y disponibilidad para tomar un curso intensivo de idioma japonés que será auspiciado por el CONACYT.
3. Presentar una solicitud de beca al CONACYT y del Gobierno de Japón por triplicado, con la documentación completa.
4. La fecha límite de entrega de solicitudes y documentos es el 30 de septiembre de 1987.
5. Las solicitudes serán evaluadas por un comité de especialistas.
6. Los solicitantes deberán presentarse a entrevistas en la fecha que el CONACYT señale.
7. Los becarios saldrán a Japón en marzo de 1988 y deberán viajar solos y permanecer en su familia durante el tiempo que dure su entrenamiento.
8. El CONACYT otorga beca crédito que cubre curso intensivo de japonés.
9. El Gobierno de Japón proporciona pasaje aéreo a Japón ida y vuelta, gastos de hospedaje y manutención, seguro médico y de vida y costo de entrenamiento y viajes necesarios para éste.

Para obtener mayor información y los formularios respectivos acudir a:

CONSEJO NACIONAL DE CIENCIA Y TECNOLOGIA
Dirección Adjunta de Formación de Recursos Humanos
Dirección de Orientación
México, D.F.

DELEGACIONES REGIONALES CONACYT

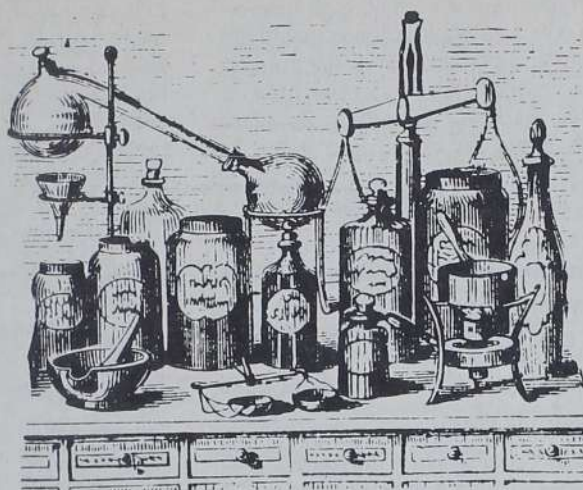
Nuevo Laredo: Gto.
Chihuahua: Chih.
Morelia: Mich.
San Luis Potosí: San Luis.
Ciudad Victoria: Tamps.
Hermosillo: Son.
Culiacán: Sinaloa.
Mérida: Yucatán.
La Paz: B.C.S.
Cuernavaca: Morel.

DELEGACIONES CONACYT EN LOS ESTADOS

Quintana Roo: Punt.
Durango: Dgo.
Puebla: Pue.
Los Mochis: Son.

La Farmacología mexicana: Historia y futuro

Julián Villarreal



El doctor Julián E. Villarreal Castelazo es Jefe del Departamento de Farmacología y Toxicología.

Introducción

El tema de la Farmacología mexicana realmente requiere de un tratamiento mucho más amplio que el que se le puede dar en el artículo presente. Por lo tanto, se ha restringido el objetivo al de señalar los puntos más sobresalientes de nuestra Farmacología dentro del entorno de la Farmacología mundial, y así tratar de estimular interés por un estudio más profundo.

Muchas personas conocen alguna faceta de la Farmacología. Sin embargo, son pocos los que han examinado con cuidado la fisonomía completa de esta disciplina.* Algunos tienen nociones muy parciales y no falta quien tenga inclusive imágenes fantasiosas de ella. Por estas razones, en este trabajo se presenta una relación muy abreviada de la personalidad de la Farmacología según se ha gestado su evolución histórica universal.

La Farmacología en México comienza en forma muy honrosa desde la época prehispánica y parece tener un futuro prometedor.

La Farmacología mexicana antigua

A la llegada de los españoles a México en el Siglo XVI, les llamó mucho la atención el interés de los habitantes de este continente en las plantas medicinales. Había jardines botánicos de plantas medicinales muy bien cuidados en Tenochtitlan, en Atzacatzalco, Texcoco, Oaxtepec y en otros lados. El uso de plantas medicinales está descrito en la *Historia General de las cosas de Nueva España* de Sahagún, y en los protocolos de sus fuentes indígenas que han sido recientemente traducidos (véase del Pozo, 1966). Destaca un libro que escribieron dos mexicanos en 1552 y que ha sido reproducido en una edición hecha por el Instituto Mexicano del Seguro Social (1964) a cargo del Dr. Efrén del Pozo. El libro lleva el título de *Libellus de Medicinalibus Indorum Herbis* y contiene descripciones de plantas mexicanas y de sus usos medicinales. Lo compuso el mexicano Martín de la Cruz, médico del Colegio de Sta. Cruz de Tlatelolco, y lo tradujo al latín el xochimilca Juan Badiano. Otros libros que desta-

* Quiero hacer reconocimiento de la colaboración generosa al contenido de este artículo del Dr. Gaudencio Alcántara Sarabia, estudioso de la historia de la Farmacología mexicana, quien me proporcionó material bibliográfico, información y orientación valiosa.

can son los del Dr. Francisco Hernández, a quien Felipe II expresamente envió para que hiciera un historia natural en el nuevo continente. El jardín botánico de Oaxtepec fue estudiado por Gregorio López, quien produjo también un libro de medicinas en el Siglo XVI. Las plantas medicinales del continente americano comenzaron a ser conocidas en Europa a través de los escritos del médico sevillano Nicolás Bautista Monardes. Su libro, "...que trata de todas las cosas que traen de nuestras Indias Occidentales que sirven en Medicina..." (1565), fue traducido a varias lenguas.

Antecedentes históricos generales de la Farmacología universal

Se ha dicho que los humanos fueron farmacólogos antes de ser agricultores. Seguramente hubo muchísimas observaciones de los efectos de lo que comían los animales y es muy probable que se les haya administrado experimentalmente algunas plantas con el propósito de examinar sus efectos. También se dice que Cleopatra hacía estudiar los efectos de mordeduras de serpientes en prisioneros. El interés en lo farmacológico es universal. Algo hay en la Farmacología actual de lo que siempre ha habido en la Farmacología de toda la historia. Sin embargo, la Farmacología de hoy día es radicalmente diferente de la Farmacología del Siglo XIX, y más aún de la Farmacología antigua. La mayor parte de los medicamentos antiguos se usaban externamente y su propósito era precisamente modificar los aspectos más externos de los trastornos que se trataban. Hoy día se diseñan y se utilizan fármacos que son mensajes químicos progresivamente más finos y específicos, y que modifican funciones en el organismo "hablando" el lenguaje químico del organismo, lenguaje que muchas veces es el mismo con que el organismo habla consigo mismo.

La historia de la Farmacología es enormemente rica y aquí únicamente se consideran los rasgos más generales de su desarrollo, para poder darle al lector una representación más justa de esta disciplina.

Se habla de medicamentos en los documentos y monumentos más antiguos de la humanidad. Hay herbarios antiguos que se originaron en los países de alrededor del Mediterráneo, en la India

y China, y como ya vimos, también en el continente americano. El término Botánica fue por mucho tiempo sinónimo del término Materia Médica. Por Materia Médica se entendía el conjunto de todos aquellos materiales que pudieran utilizarse con propósitos medicinales. La posesión de jardines botánicos con plantas medicinales se consideraba un signo de cultura y civilización. Por ejemplo, cuando se quiso establecer una Escuela de Medicina en Edimburgo (ca. 1670), una de las primeras acciones que se tomaron fue instalar un jardín botánico.

En el mismo siglo del descubrimiento de América se da en Europa el inicio de una actitud acerca de la Química, que fue decisiva en la historia de la medicina, de la ciencia en general y de la civilización. Aparecen unos personajes que se les conoce como los iatroquímicos. Estos proponen que se cambie el objetivo de la entonces llamada alquimia y que uno de sus fines principales sea desarrollar y aislar productos que sirvan como remedios para aliviar o curar enfermos. Los iatroquímicos le dieron la puntilla a la antigua idea de que el propósito de la alquimia era la producción de oro a través de transmutación de los metales, así como la búsqueda de la piedra filosofal. El impulso terapéutico fue esencial como fuerza propulsora de las actividades de los iatroquímicos que originaron el despegue de la Química moderna. A través de labores de destilación se buscó aislar principios o esencias más concentradas y más efectivas, y separarlas de las partes inactivas. Se comenzó a producir un número creciente de lo que hoy llamaríamos reactivos, y con el aumento en el número de reactivos hubo un aumento en el número de reacciones que podían realizarse sobre muchos materiales; así se produjeron muchos nuevos productos.

Con la iatroquímica comienza la época en la que la humanidad se da cuenta que puede sintetizar un número prácticamente infinito de nuevas sustancias de aplicación terapéutica. Las plantas ya no son el único proveedor de recursos terapéuticos. Sin embargo, hoy día las plantas continúan siendo fuentes de nuevos modelos de estructuras químicas que luego pueden enriquecerse con la química semisintética (que elabora sobre productos naturales) y la química totalmente sintética.

Aunque la Farmacología basada en plantas ya contempla problemas de toxicidad, la nueva iatroquímica introdujo algunos compuestos con efec-

tos nocivos, que fueron causa del desarrollo de un interés mucho más serio en el conocimiento toxicológico. También los iatroquímicos hicieron descripciones de enfermedades producidas por sustancias tóxicas en trabajadores. Puede decirse que aquí comienza la Toxicología como la rama de la Farmacología que específicamente trata de los efectos indeseables de sustancias químicas en el organismo.

La iatroquímica aparece mucho antes de que la Medicina adquiriera un cuerpo efectivo de conocimientos. La iatroquímica aparece aún antes de que las enfermedades comenzaran a ser sistematizadas por Sydenham y Boissier de Sauvages. No fue sino hasta finales del Siglo XIX que la Química sintética y los conocimientos médicos pudieron vincularse para poder generar medicamentos innovativos con un propósito previamente determinado. El primer gran momento de esta forma de hacer ciencia no ocurrió en la Química orgánica, sino en la Inmunología. Pasteur y su grupo fueron los primeros que desarrollaron artificialmente y con todo propósito la vacuna del carbunco del ganado. Apareció el espíritu de lo que se llamó Terapéutica experimental y se establecieron algunos institutos con ese nombre. Otro gran innovador, Paul Erlich, fue director de uno de los institutos de terapéutica experimental. Erlich y su grupo fueron los primeros que utilizaron sistemáticamente la Química sintética con el propósito de desarrollar un medicamento más tóxico para el microorganismo que produce sífilis, que para el organismo humano: el salvarsán y sus análogos. El 25 de noviembre de 1910 se hizo la primera aplicación pública del salvarsán en México en el Hospital General. "El químico, Don Adolfo Castañares, preparó la solución. Los Dres. Cicero y Barreda leyeron la historia clínica de los enfermos. El Dr. Liceaga dio una pequeña conferencia acerca de las recientes aplicaciones de los arsenicales en el tratamiento de la sífilis y después el Dr. Fernando López, Director del Hospital, practicó la inyección" (Fernández del Castillo, 1946).

Aunque la Química no había podido hacer contactos efectivos con la Medicina sino hasta muy tardíamente, sí había dado lugar a una industria vigorosa productora de colorantes sintéticos y otros materiales modernos. Esta industria química sirvió luego para producir, distribuir y comercializar los nuevos productos farmacoquímicos y para promover sistemáticamente los descubrimientos y las invenciones de estos agentes.

El Instituto Médico Nacional de México

Hace casi cien años, se funda en México una institución muy interesante que tuvo como su propósito más importante el estudio de las plantas medicinales mexicanas. Promovido por el entonces Secretario de Gobierno encargado de Fomento, Gral. Carlos Pacheco, la Cámara de Diputados aprobó en 1888 el establecimiento del Instituto Médico Nacional de México, cuyo propósito fue estudiar la flora, fauna, geografía y climatología de nuestro país en aquellos aspectos que tuvieran que ver con la salud y la Medicina. Se juzgó que el estudio farmacológico y toxicológico de las plantas mexicanas fuera la actividad más importante del Instituto y que dichos estudios deberían realizarse de manera sistemática y sostenida. Las actividades de los miembros del Instituto se llevaron a cabo primero en la propia casa del Secretario de Fomento, y después en un edificio dedicado especialmente al Instituto que todavía existe en la esquina de las calles de Ayuntamiento y Balderas.

Dos años después de su creación, la Cámara le otorgó al Instituto un presupuesto anual de \$30,000.00 y se establecieron premios especiales a la productividad científica de sus investigadores.

Se adquirió equipo de investigación de Europa y con éste se establecieron los primeros laboratorios formales de investigación biomédica. Se le concedió al Instituto el Pabellón 12 del Hospital General, donde se realizaron observaciones clínicas de los efectos de plantas mexicanas.

Los motivos para la fundación del Instituto comprendían, además, el interés en el desarrollo de productos que estimularan el progreso industrial y económico en la Nación.

El Dr. Eduardo Liceaga, figura clave del desarrollo de la Medicina mexicana de esa época, pensaba en el Instituto Médico Nacional como uno de los 4 pilares de la Medicina mexicana. Así, lo concebía como un componente fundamental junto con la Escuela de Medicina, el Hospital General y un incipiente Instituto Patológico (Martínez Cortés, F., 1983).

El Instituto organizó una publicación periódica donde se presentaban monografías sobre las plantas medicinales mexicanas y otros aspectos de la historia natural mexicana de importancia médica, asuntos tratados en el Consejo de Salu-

bridad General y en la Academia Nacional de Medicina, y también se reproducían temas tratados en revistas extranjeras. Fernández del Castillo (1961) ha compilado una bibliografía de las publicaciones del Instituto Médico Nacional. Además de sus publicaciones periódicas, se prepararon tres obras: *Datos para la Materia Médica Mexicana*, *Farmacología Nacional* e *Historia de Drogas*. Se comprendía ya entonces que los problemas farmacológicos y toxicológicos requieren un abordamiento integral que debe incluir aspectos que ahora llamaríamos de salud pública, de administración de servicios de salud, así como la necesidad del desarrollo sistemático de información y de reglas para control público de los medicamentos y para racionalizar su enseñanza (véase Altamirano, 1908).

En 1915 sucedió algo sobre el Instituto Médico acerca de lo cual no tenemos buena información. El Gobierno lo suprimió y sus recursos fueron asignados a lo que se llamó Instituto de Biología General y Médica, el cual a su vez fue cancelado para dar lugar a la creación del actual Instituto de Biología de la UNAM.

Es pertinente aquí mencionar que el Instituto Mexicano del Seguro Social sostiene actualmente una unidad de investigación en Medicina Tradicional en Xochitepec, Morelos, donde se estudian plantas medicinales mexicanas. Su director es el Dr. Xavier Lozoya.



La Farmacología moderna en su contexto mundial

Casi simultáneamente al inicio del Instituto Médico Nacional de México, se establece en 1891 la primera cátedra de Farmacología del continente americano en la Universidad de Michigan, en Ann Arbor. El jefe de ese departamento, John Jacob Abel, era un hombre muy joven que se distinguió por sus contribuciones a la Bioquímica de la adrenalina, de la insulina y de las hormonas hipofisiarias. Tuvo grandes aciertos estratégicos al fundar la American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics y tres de las mejores revistas de ciencia biomédica de este siglo. Al fundar la Sociedad enfatizó la dedicación aplicativa de la Farmacología incluyendo en el mismo nombre de la nueva Sociedad a la Terapéutica Experimental. Las tres revistas que fundó son: *The Journal of Experimental Medicine*, *The Journal of Biological Chemistry* y *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. Esta última es la revista de Farmacología de más prestigio en el mundo.

En Europa, durante la segunda mitad del Siglo XIX, se desarrolla una Farmacología científica analítica muy vigorosa e incisiva. Abel, fundador de la cátedra de Michigan, fue como muchísimos otros farmacólogos muy distinguidos de su época, alumno del Dr. Oswald Schmiedeberg, Profesor de Farmacología en la Universidad de Estrasburgo. Schmiedeberg es el principal punto de partida en la formación de un gran número de farmacólogos modernos. Uno de sus alumnos distinguidos, A.J. Clark, fue jefe del Departamento de Farmacología de la Universidad de Edimburgo, donde lo veremos como maestro de nuestro farmacólogo mexicano, el Dr. Rafael Méndez. Clark desarrolla un estilo excelente de abordamiento cuantitativo a los problemas farmacológicos, estilo que contribuye a determinar el carácter especial de esta ciencia. La concibe como un sistema con un cuerpo de teoría propia y de alto nivel (Clark, 1937), y con dominio sobre un campo inmenso. Hoy día podemos decir que ese campo abarca las acciones de todas las sustancias químicas, existentes o por inventar, sobre todos los seres biológicos.

El segundo jefe del Departamento de Farmacología de Michigan fue A.R. Cushny, quien además de sus contribuciones científicas, escribió el primer libro de texto serio y sistemático sobre Far-

macología y Terapéutica, y que luego se hizo un clásico con ediciones múltiples. La mención del libro de Cushny nos da pie también a considerar a los avances de la Farmacología logrados hasta nuestros días en una perspectiva histórica. Tengo una edición de 1919 del texto, donde se puede apreciar cuál era el armamentario farmacológico de entonces. Muy pocos son los fármacos de uso sistémico de los que se disponía en esos días. Un porcentaje muy grande del libro de Cushny está dedicado a fármacos con acción local y a la toxicidad de metales y otros agentes indeseables.

La farmacología realmente moderna obtuvo su carácter y vigor actual sólo hasta los comienzos de la segunda mitad del Siglo XX. Los libros de texto de hoy día presentan en sus índices listas muy largas de un gran número de familias de fármacos que, en su evolución histórica, son progresivamente más efectivos en el tratamiento de enfermedades de todas las partes del organismo. La Farmacología no es una ciencia puramente analítica y contemplativa. Su campo de estudio lo forma el universo prácticamente infinito de acciones biológicas producidas o producibles por sustancias químicas que pueden descubrirse o diseñarse a propósito para fines específicos.

Aunque muchas veces la Farmacología todavía parece dar la impresión de ser una ciencia puramente analítica, la realidad es que su distinción especial está en el descubrimiento creativo de nuevas sustancias y de nuevos modos de hablar con el organismo en su lenguaje de formas químicas.

Cuando la industria químico-farmacéutica empezó a mediados del siglo pasado, su actividad fundamental era la Química orgánica industrial. En la segunda mitad del Siglo XX el énfasis y el avance han sido progresivamente mayores en el aspecto biomédico: en la Biología molecular, en la Fisiopatología, en la Patología molecular, en la identificación de perfiles deseables de acción bioquímica o fisiológica.

En la nueva Farmacología y Farmacoquímica surgen científicos con formación híbrida e incluso nuevos tipos de híbridos. Paracelso, el iatroquímico, era un híbrido de médico y químico. Paul Erlich, el iniciador de la quimioterapia moderna, era un híbrido de químico y médico. En este siglo nace Paul Janssen, quien se hace médico y químico, desarrolla una carrera científica muy distinguida y además dirige una de las empresas industriales farmacéuticas más exitosas del Siglo XX. El dirigente de una de las empresas más

prósperas del área químico-farmacéutica, la compañía Merck de Nueva Jersey, es actualmente el médico y doctor en bioquímica, P. Roy Vagelos, quien comenzó con una carrera científica puramente académica y llegó a ser jefe del Departamento de Bioquímica en la Universidad de Washington en San Luis, Missouri (véase el artículo sobre Merck Sharp & Dohme en *Fortune*, 1987). Un distinguido farmacólogo mexicano, a quien veremos con detalle más adelante, el Dr. Efraín G. Pardo, llegó a ser director general de Investigación en una empresa norteamericana de alcance internacional, y fue también director general de todas las operaciones industriales de esa misma Compañía en México, y luego presidente de todas sus operaciones en Latinoamérica. La naturaleza misma de la Farmacología, que no sólo conoce, sino que actúa sobre la naturaleza, requiere de una estructura completa que la inserte en los sistemas de la sociedad, de la cual se nutre y a la cual sirve. Las relaciones recíprocas entre científicos, industria y tecnología de avanzada requiere del desarrollo adicional de nuevos patrones de interacción.

Los medicamentos de la segunda mitad del Siglo XX han producido una revolución médica, social e industrial cuya magnitud desafortunadamente se pasa por alto debido a la naturalidad con la que se utilizan estos recursos farmacológicos para ejercer acciones de salud. Desde un punto de vista económico la relación costo-beneficio es extraordinariamente favorable para los medicamentos, si se les compara con otras tecnologías de salud. Por otro lado, los fármacos modernos han hecho necesarios algunos cambios estructurales a los que tiene que atenderse con cuidado especial. Se ha requerido de legislación farmacológica y se ha requerido de sistemas eficientes de información sobre fármacos. Llama mucho la atención que las primeras leyes que se establecieron para requerir de los fabricantes evidencia de eficacia y seguridad de un nuevo producto farmacológico se iniciaron en 1962, en los Estados Unidos, hace apenas 25 años. Este dato claramente indica que la situación en esta segunda mitad del Siglo XX es muy diferente al de toda la historia farmacológica anterior. También en los últimos 25 años florece la Farmacología clínica que, en toda la historia de la Medicina, con contadas excepciones, era prácticamente inexistente.

Orígenes de la Farmacología mexicana moderna

Cuando los integrantes de mi generación (1954-1960) aparecimos en la escena médica mexicana, nos encontramos con una estructura para el quehacer científico biomédico que era totalmente moderna pero que apenas acababa de brotar. Muchos de los científicos que entonces conocimos hacían investigación experimental de tiempo completo, trabajaban en temas fundamentales de interés universal, y publicaban en las mejores revistas científicas de circulación internacional. En 1957, la Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas realizó su primer congreso que, aunque pequeño, tuvo ya un corte científico como el de cualquier buen congreso de hoy día en cualquier parte del mundo desarrollado.

Dos farmacólogos mexicanos contribuían importantemente al despegue de nuestra ciencia biomédica experimental moderna. Ellos son los agentes directos de la gestación de la Escuela Mexicana de Farmacología. El primero es el Dr. Rafael Méndez, quien nació en Lorca, España, en 1906, y quien después adquirió la nacionalidad mexicana, en 1949. Don Rafael ha tenido una vida verdaderamente ejemplar y muy interesante. La editorial Fondo de Cultura Económica acaba de sacar a luz un libro excelente de sus memorias (Méndez, 1987). En la Farmacología mundial aparece por primera vez el nombre de Rafael Méndez en un artículo publicado en 1928, en el *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, cuando él tenía 22 años de edad. El trabajo contribuyó a la naciente teoría cuantitativa de la relación entre concentración (o dosis) de fármaco y su efecto y su interacción con antagonistas (véase referencias acerca de Méndez en Clark, 1937). Su carrera científica continúa en España, en Alemania, en la Universidad de Harvard y en la Universidad de Loyola en Chicago, donde fue Profesor y jefe del Departamento de Farmacología. Luego, Don Ignacio Chávez lo invitó a México para fundar, en 1946, primero la Sección y luego el Departamento de Farmacología del entonces recién creado Instituto Nacional de Cardiología. Méndez, su departamento y colegas se han distinguido por contribuciones al mecanismo de acción de los digitálicos, a la Farmacología de los medicamentos antiarrítmicos y a la de la circulación coronaria. Sus publicaciones han sido muy citadas en otros trabajos de investigación original

y en textos clásicos. En 1984 aparece un número de la colección "México y la UNAM" dedicado a Don Rafael, en el que se comenta su obra y donde el actual jefe del Departamento de Farmacología del Instituto Nacional de Cardiología, Dr. Gustavo Pastelin, hace una semblanza de él. Hay actualmente más de 40 investigadores en ciencias básicas trabajando en diversas partes del mundo, en cuya formación ha participado el Departamento de Farmacología creado por el Dr. Rafael Méndez. Es propio hacer mención de que uno de los alumnos del Dr. Méndez, el Dr. Emilio Kabelá, actual presidente de la Asociación Mexicana de Farmacología, se ha distinguido como fisiólogo y farmacólogo, y como gestor del desarrollo y fabricación nacional de productos de aplicación médica que requieren tecnología muy fina diseñada científicamente. Fue Profesor con categoría definitiva en el Departamento de Farmacología de la Universidad Estatal de Nueva York en Syracuse, y es actualmente subdirector de Investigación del Instituto de Cardiología. El interés del Dr. Méndez en abordar problemas de medicina le ha llevado a relaciones muy estrechas con los cardiólogos clínicos. Uno de ellos merece destacarse en este texto por sus contribuciones a la Farmacología cardiológica clínica de los agentes antiarrítmicos, el Dr. Manuel Cárdenas, también del Instituto de Cardiología.

La otra gran figura creadora de la Farmacología mexicana moderna es el Dr. Efraín G. Pardo. Nació en Tingüindín, Michoacán, en 1922. Estudió Ingeniería química y Medicina. Pensó dedicarse a la Bioquímica, pero cambió su vocación a la Farmacología a sugerencia de Don Salvador Zubirán. Por esta razón, hizo un periodo de entrenamiento en el Departamento de Farmacología de la Universidad de Michigan, donde trabó muy buena amistad con el entonces jefe del Departamento, Dr. Maurice H. Seevers, figura sobresaliente de la Farmacología norteamericana y mundial (véase Compton, 1979). Esta amistad luego se extendió y benefició a la Farmacología mexicana en general, y fue ocasión de que Roberto Vargas Echeverría y yo obtuviéramos grados de doctorado, y Uriel Estrada grado de maestría en el departamento de Seevers. Allí, luego, fue invitado a formar parte del Colegio de Profesores de Farmacología, donde llegué a tener categoría de definitividad. Desde 1965 hasta 1972, tuve a mi cargo el laboratorio de Estudios sobre Farmacodependencia que Seevers había fundado. El Dr. Seevers fue recibido como Miem-

bro Honorario de la Academia Nacional de Medicina de México en 1974.

El Dr. Pardo fue después Profesor de Fisiología general y luego de Farmacología en la Escuela Nacional de Medicina de la UNAM, donde yo lo



conocí. En 1954, me invitó junto con un grupo de otros jóvenes a trabajar durante las vacaciones escolares en la División de Investigación Biológica de la Industria Nacional Químico-Farmacéutica, ya desaparecida. Este fue el inicio de una relación que nos llevó a conocer al Dr. José

Laguna García y luego al Dr. Ruy Pérez Tamayo, al Dr. Francisco Alonso de Florida y a otros jóvenes investigadores que iniciaron una etapa realmente extraordinaria de historia ascendente de las ciencias básicas en la Escuela de Medicina de la UNAM, bajo la influencia de su director, el Dr. Raoul Fournier Villada. El objetivo de estos jóvenes científicos era modernizar y hacer efectiva la enseñanza y la investigación de las ciencias biomédicas básicas en la formación de médicos. Faltaban profesores e instructores para llevar a cabo estas tareas. Fue entonces, en el año de 1955, cuando el Dr. José Laguna nos invitó a participar como instructores-alumnos con la responsabilidad de realizar unas 50 prácticas de Bioquímica en su curso. La misma invitación la hicieron luego los Dres. Pardo y Pérez Tamayo para las cátedras de Farmacología y de Patología. Los integrantes del grupo que inicialmente participamos como instructores-alumnos fuimos después instructores y profesores de las siguientes generaciones de estudiantes de Medicina, de los grupos llamados piloto y de los grupos que ampliaron y generalizaron el sistema piloto. Fue durante esos años cuando ingresaron a la Farmacología experimental mexicana, a través de la Escuela de Medicina de la UNAM, una fracción alta de los que ahora forman sus cuadros dirigentes. La labor de Pardo en la Escuela de Medicina fue posible gracias al apoyo que le proporcionaron sus colaboradores farmacólogos, Dres. Roberto Vargas Echeverría y Jorge Cato.

El Dr. Efraín Pardo había iniciado sus investigaciones en México, en el Instituto de Enfermedades Tropicales, con el Dr. Efrén del Pozo. En 1948 aparece su primera publicación internacional extensa de trabajo realizado en México, también en el *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, que fue seguida de otras muchas. En 1956 publican Pardo y colaboradores sobre los efectos de un nuevo agente farmacológico sintetizado por ellos, la EMOA. Esta publicación marca la primera evidencia de una de las contribuciones específicas de Pardo a la Farmacología nacional: el diseño, la síntesis y el desarrollo de un fármaco innovativo. El trabajo con la EMOA es probablemente la primera instancia razonablemente completa en México de la Farmacoquímica de síntesis. Anticipa lo que se ampliará luego a esfuerzos más sistemáticos del mismo tipo de actividad y que coloca a México en un círculo de avanzada, donde mundialmente participan no más de diez países.

En 1962, aprovechando el interés generoso de una empresa farmacéutica norteamericana, Miles Laboratories, Inc., Pardo fundó el primer laboratorio farmacológico industrial de México con el nombre de Instituto Miles de Terapéutica Experimental. Aquí, los farmacólogos mexicanos aprendimos no sólo de la farmacología analítica, sino de las estrategias de búsqueda de nuevas moléculas químicas innovativas para resolver con ventajas problemas de Terapéutica. En otra ocasión deberá hacerse una relación más amplia de las labores del Instituto Miles, pero sí es necesario asentar que los colaboradores principales de Pardo durante los primeros 10 años de vida del Instituto fueron los Dres. Roberto Vargas Echeverría, Horacio Vidrio, Enrique Hong y Rodolfo Rodríguez Carranza. Este último regresó a la Facultad de Medicina de la UNAM, donde fungió como jefe del Departamento de Farmacología y luego como jefe de la División de Investigación. El Dr. Roberto Vargas Echeverría desempeñó el cargo de director del Instituto Miles y el Dr. Horacio Vidrio fue director de Investigación.

Ha habido otros esfuerzos iniciadores que abrieron caminos nuevos a la Farmacología moderna en nuestro país. En la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del Instituto Politécnico Nacional, el Dr. Guillermo Carvajal, nacido en 1926 en Iguala, Gro., fundó el Departamento de Bioquímica y Química Orgánica en el año de 1956. Desde allí, Carvajal ha cultivado la tarea de diseño y síntesis de nuevos fármacos a partir de pistas tomadas de la Bioquímica.

Por su propia iniciativa, el Dr. Gilberto Molina tomó la Farmacología como carrera; llevó a cabo un período de entrenamiento en la Universidad de Nueva York en Syracuse y obtuvo un grado de maestría en Ciencias trabajando con un farmacólogo muy distinguido, el Dr. Alfred Farah. El Dr. Molina fundó el Departamento de Farmacología en la Universidad de Nuevo León y dio origen a la tradición de Farmacología y Toxicología en ese estado. También, Molina contribuyó a la formación de la Unidad de Investigación Biomédica del Noroeste del Instituto Mexicano del Seguro Social, donde además promueve un interés sistemático en la Toxicología relacionada con los riesgos industriales para la salud.

Antonio Morales Aguilera, alumno del Dr. Rafael Mández, obtuvo un doctorado en Farmacología en la Universidad de Cincinnati y estableció luego en México el Departamento de Farmacología de la Facultad de Medicina de la

Universidad de San Luis Potosí. Además, junto con Roberto Vargas Echeverría, fue promotor de la creación de la Asociación Mexicana de Farmacología. Seguramente el mérito más importante de Morales es la fundación del Departamento de Farmacología y Toxicología en el Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (CINVESTAV). En este departamento se instaló por primera vez en México un programa sistemático de educación formal en Investigación farmacológica y toxicológica de posgrado (Véase Morales Aguilera en el Simposio "Posición de la Farmacología en la Medicina Mexicana", 1966). El Dr. Morales cumplió su término como jefe del Departamento de 1982 y entonces unió sus esfuerzos a los del Dr. Gilberto Molina en Monterrey. El Programa del CINVESTAV ha continuado, como veremos más adelante.

En la Escuela de Medicina, Pardo y sus colaboradores trabajamos en estudios sobre una buena variedad de agentes farmacológicos. Sin embargo, tal vez la contribución de esa época que Pardo más aprecie sea la de los trabajos asociados a la elaboración de una teoría matemática de la relación entre la ocupación de receptores celulares por moléculas de fármaco y la magnitud de la respuesta biológica producida (Pardo y Magaña, 1959). He tenido la satisfacción de que 27 años después aparezca una ampliación de la teoría fundamental de Pardo (Villarreal y col., 1986) como una teoría unificada de acción de fármacos, en la cual la teoría clásica de ocupación de Clark (1937) es sólo un caso límite especial de un universo mucho más amplio. La nueva teoría permite, entre otras cosas, entender en forma integrada las bases farmacológicas de la farmacodependencia a opiáceos.

Los trabajos de Pardo y colaboradores en el Instituto Miles continuaron realizando contribuciones de interés científico, pero su distinción especial ha sido el descubrimiento y desarrollo de nuevos fármacos. Se obtuvieron patentes internacionales sobre un buen número de compuestos, y nueve de los que se desarrollaron sobrevivieron las pruebas y los requisitos exigidos por la Secretaría de Salud Mexicana y la Food and Drug Administration de los Estados Unidos para pasar del nivel de estudios pre-clínicos a estudios en humanos. Como referencia, puede darse el dato de que el número de compuestos nuevos que se introducen a estudios en humanos es de un fármaco anual como promedio por cada empresa farmacéutica estadounidense.

A partir de 1978, yo me encargué de la Dirección del Instituto Miles de Terapéutica Experimental. En ese año, la Compañía químico-farmacéutica alemana Bayer, A.G. compró la Compañía Miles Laboratories, Inc., y por lo tanto hubo necesidad de reconsiderar la estructura organizacional de la investigación en dicha Compañía. Se tuvieron discusiones y proyectos constructivos entre las estructuras de investigación alemanas y el personal científico del Instituto miles de Terapéutica Experimental. Sin embargo, las condiciones adversas de la economía mundial y la mexicana llevaron a que la nueva administración de Miles Laboratories, Inc. decidiera que le era imposible continuar el apoyo al Instituto. Se nos invitó a los principales investigadores del Instituto a asociarnos con una institución de investigación farmacológica que Bayer tiene en West Haven, Conn., pero decidimos que nuestro compromiso era con México, y por lo tanto iniciamos esfuerzos para mexicanizar completamente las actividades del Instituto Miles y poder instalar en México una unidad completa de diseño y desarrollo de fármacos con competitividad internacional. Para esto se consideró necesario desarrollar actividades de química medicinal y de toxicología preclínica a fin de complementar la Farmacología que ya se había desarrollado en el instituto mexicano. Las intenciones de mexicanizar a la institución fueron muy bien recibidas por el entonces Director del CINVESTAV, Dr. Manuel V. Ortega, que incorporó al grupo del Instituto al Departamento de Farmacología y Toxicología del Centro. Yo quedé como jefe de este departamento. El Dr. Enrique Hong quedó a cargo de las actividades del antiguo Instituto, que administrativamente se le designó como Sección de Terapéutica Experimental, y se creó una Sección de Toxicología a cargo de la Dra. Marisabel Mourelle. Se comenzó luego un programa de formación en Farmacoquímica, en el cual ha colaborado el Dr. Pedro Lehmann. Hemos tenido la fortuna de contar con proyectos colaborativos de síntesis de fármacos en asociación con el Departamento de Química del CINVESTAV, con el Instituto Tecnológico de Tijuana y con la Universidad de Puebla.

Nuestro Departamento de Farmacología y Toxicología firmó un convenio con el Gobierno de Michoacán y la Secretaría de Salud para instalar un programa de Farmacología clínica en el Departamento de Investigación Biomédica del Hospital General "Dr. Miguel Silva" en Morelia. El Dr. Mario Alvizouri, Fundador y jefe de ese

departamento de Investigación le ha dado un apoyo entusiasta al programa de Farmacología clínica, e inclusive promovió el establecimiento de un fondo financiero para apoyar las actividades de investigación. El programa de Farmacología clínica está dirigido por el Profesor de nuestro departamento, Dr. Jorge E. Herrera, y ya se tienen las primeras publicaciones de sus trabajos.

Los dirigentes de la Compañía Bayer, A.G. y Miles Laboratories, Inc., son personas que respetan y valoran la actividad científica. A pesar de que tuvieron necesidad de suspender el apoyo al grupo mexicano, le han otorgado generosamente muchas facilidades y, lo más importante, han firmado con las autoridades del CINVESTAV un contrato de co-desarrollo de los fármacos descubiertos por los investigadores mexicanos cuando el laboratorio era todavía propiedad de la Compañía Miles. En este contrato Miles Laboratories, Inc. le cede al CINVESTAV una parte importante de sus derechos de propiedad industrial.

La Asociación Mexicana de Farmacología, A.C.

Reproduzco enseguida la nota acerca de la Asociación que los Dres. Emilio Kabela y Jorge Peón incluyeron en las Memorias del X Congreso Nacional de Farmacología. También se presenta en el cuadro I una lista de las mesas directivas y de los congresos de la Asociación.

Nota sobre la fundación de la Asociación Mexicana de Farmacología

La Asamblea General Constitutiva de la Asociación Mexicana de Farmacología se llevó a cabo a las 18:00 horas del día 1o. de julio de 1966, en la Biblioteca de Fisiología del Instituto Nacional de Cardiología. En ella, se tomaron los siguientes acuerdos: "PRIMERO: Se constituye legalmente en este acto la ASOCIACION MEXICANA DE FARMACOLOGIA, Asociación Civil, con las finalidades que aparecen en el proyecto de Estatutos de la misma, que se aprueban en todas y cada una de sus partes". "SEGUNDO: La Mesa Directiva de la Asociación, quedará constituida en la siguiente forma: PRESIDENTE.- Dr.

Cuadro I

Mesas directivas y congresos de la Asociación Mexicana de Farmacología

Año	Mesa directiva Presidente Secretario Tesorero	Reuniones anuales y congresos nacionales	No. de trabajos de investigación original
1966/70	Dr. Antonio Morales Dr. Roberto Vargas Dr. José Luis Magaña	Reuniones anuales Reuniones anuales	1967 1968 1969 1970
1971/72	Dr. Roberto Vargas Dr. Gilberto Molina Dr. Gaudencio Alcántara	Reuniones anuales	1971 1972
1973/74	Dr. Roberto Vargas Dr. Rodolfo Rodríguez C. Dr. Enrique Hong	Reuniones anuales	1973 1974
1975/76	Dr. Rodolfo Rodríguez C. Dr. Miguel Cervantes Dr. Enrique Hong	Reunión anual Reunión conjunta con la Academia Nacional de Medicina	1975 1976
1977/78	Dr. Enrique Hong Dr. José Antonio Rojas Dr. Augusto Bondani	I Congreso en Tampico, Tamps.	1977
1979/80	Dr. Augusto Bondani Dra. Magdalena Olmedo Dr. Jaime Gómez	II Congreso en Guadalajara, Jal. III Congreso en Morelia, Mich.	1978 1979
1981/82	Dr. José Antonio Rojas Dr. Horacio Vidrio Dr. Angel Viveros	IV Congreso en Mérida, yuc. V Congreso en Puebla, Pue.	1980 1981
1982/83	Dr. Gaudencio Alcántara Dr. Julián E. Villarreal Dr. Eduardo Medina M.	VI Congreso en Durango, Dgo. VII Congreso en Puerto V., Jal.	1982 1983
1984/85	Dr. Horacio Vidrio Dr. Gustavo Pastellín Dr. Luis A. Barragán	VIII Reun. Conj. West. Phar Congreso en Monterrey, N.L. IX Congreso en Tampico, Tamps.	1984 1985
1986/87	Dr. Emilio Kabela Dr. Jorge Peón Dr. Adolfo García-Sáinz	X Congreso en Taxco, Gro.	1986

Antonio Morales Aguilera; SECRETARIO.- Dr. Roberto Vargas Echeverría; TESORERO.- Dr. José Luis Magaña García". El Tercer acuerdo determinaba las cuotas de Inscripción y anuales y el Cuarto, autorizaba al Dr. Roberto Vargas Echeverría para solicitar el permiso requerido de la Secretaría de Relaciones Exteriores y protocolizar ante un Notario Pública la Escritura de Constitución de la Asociación.

El Acta de la Asamblea Constitutiva está firmada por los siguientes:

Dr. Jorge Aceves Ruiz
Dr. Jaime Gómez Jiménez
Dr. Enrique Hong Chong
Dr. Emilio Kabela González
Dr. José Luis Magaña García
Dr. Antonio Morales Aguilera
Dr. Efraín G. Pardo Codina
Dr. Rodolfo Rodríguez Carranza
Dr. Roberto Vargas Echeverría
Dr. Horacio Vidrio López
La Escritura de Constitución de la Asociación

Mexicana de Farmacología, Asociación Civil fue expedida el día 30 de Agosto de 1966.

En el X Aniversario de la Sociedad tuvimos una sesión conjunta con la Academia Nacional de Medicina (véase Villarreal y otros farmacólogos, 1966) y en 1983 se celebró un Congreso Internacional conjunto con la Western Pharmacology Society de los Estados Unidos. Preparé en los cuadros II y III, una relación de las instituciones donde se realizaron investigaciones originales que se expusieron en el X Congreso Nacional de

Farmacología el año pasado. Puede verse con toda claridad que la investigación farmacológica mexicana es muy vigorosa y está difundida en la mayoría de las instituciones de la capital de los estados de la República. El número total de trabajos presentados en este Congreso fue 164. Como referencia, puede decirse que en el Congreso Anual de la Sociedad Alemana de Farmacología para el mismo año se presentaron 415 trabajos. El primer congreso mundial de farmacología tuvo lugar en Estocolmo en 1961.

Cuadro II

Instituciones representadas en los trabajos de investigación original expuestos en el X Congreso Nacional de Farmacología

Instituciones representadas en más de 5 trabajos expuestos

Departamento o institución	No. de trabajos de investigación
Departamento de Farmacología y Toxicología del CINVESTAV	46
Departamento de Farmacología de la Facultad de Medicina de la UNAM	30
Instituto Nacional de Cardiología	17
Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del IPN	16
Facultad de Medicina de la UNAM:	
Otros departamentos distintos al de Farmacología	13
Departamento de Investigación Científica, Centro Médico Nacional, IMSS	10
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía	9
Departamento de Investigación Clínica y Biomédica, Hospital General "Dr. Miguel Silva", Morelia, Mich.	9
Instituto de Investigaciones Biomédicas de la UNAM	8
Instituto de Fisiología Celular de la UNAM	8
Unidad de Investigación Biomédica del Noreste, IMSS, Monterrey, N.L.	7

Cuadro III

Instituciones representadas en los trabajos de investigación original expuestos en el X Congreso Nacional de Farmacología

Instituciones representadas con menos de 5 trabajos

Universidad Anáhuac
Universidad Autónoma de Baja California
Universidad Autónoma de Chihuahua
Universidad de Colima
Universidad Juárez de Durango
Universidad Autónoma Metropolitana
Universidad Autónoma del Estado de México
Universidad Michoacana de Sn. Nicolás de Hidalgo
Universidad Autónoma de Nuevo León
Universidad Autónoma de Zacatecas
Escuela Nacional de Estudios Profesionales, Iztacala, UNAM
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNAM
Facultad de Química de la UNAM
Instituto de Química de la UNAM
Facultad de Psicología de la UNAM
CINVESTAV: Otros departamentos distintos al de Farmacología y Toxicología
Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional
Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey
Hospital de Especialidades, Centro Médico La Raza, IMSS, México, D.F.
Unidad de Investigación Biomédica del Centro Médico Nacional, IMSS, México, D.F.
Unidad de Investigación Biomédica de Occidente, IMSS, Guadalupe, Jal.
Centro Hospitalario 20 de Noviembre, ISSSTE
Hospital General de México, SSA
Instituto Mexicano de Psiquiatría
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias

Formación de Recursos Humanos

Los cuadros IV, V, VI y VII muestran listas de los nombres de personas que han obtenido grados de maestría o doctorado en Farmacología y en Toxicología en el CINVESTAV y en la Facultad de Medicina de la UNAM. Aunque la misión principal del Departamento de Farmacología en la UNAM es la enseñanza de pregrado, también han contribuido a la formación de personal de posgrado.

Cuadro IV

**Grados de maestría en Ciencias otorgados por el
Departamento de Farmacología y Toxicología del CINVESTAV**

		1983	Ana Ma. Julieta Vargas Loza
1976	José Juan Segura Luna		Maria Patricia Yahuaca Mendoza
1977	Arturo Villegas Navarro		María de la Paz Delgadillo Valencia
	Mariano Enrique Cebrán García	1985	Martha Mercedes García Burciaga
1978	Graciela Flores Cortez		José Luis Góngora Alfaro
	Marisabel Mourelle Mancini		Jorge Arreola Gómez
	Beatriz Vázquez Cruz		Carlos Castillo Henkel
1979	Emma Gloria Ramos Ramírez		Victor Manuel Pérez Alvarez
	Ernesto Germán Cardona Muñoz		Juan Gerardo Reyes García
	Maria Estela Meléndez Camargo		Rosa Amalia Bobadilla Lugo
	Laura Martínez Tabche	1986	Juan Carlos Sanchez Meza
1980	Laura Trujillo Salinas		Carlos Miguel Villalón Herrera
1981	Lisbeth Enith Gómez Martínez		Eva González Jasso
	Maria del Carmen Ramírez Medeles		Silvia Lorenia Cruz Martín del Campo
	Enrique Fernando Castillo Henkel		Guadalupe Cleva Villanueva López
	Fernando Jaramillo Juárez		Ana Mirna Flores Bustamante
	Liliana Favari Perozzi		Francisco Javier López Muñoz
1982	Claudia Angélica Soto Peredo		Francisco Javier Bolaños Jiménez
	Melida de León Hernández		Maria Esther Flores Moreno
	Juan Diego González Ramírez	1987	Héctor de León González
1983	José Luis Alvarado Acosta		Gabriel Sánchez Rodríguez
	José Javier García Salcedo		Martin Gerardo Rodríguez
	Bruno Alfonso Escalante Acosta		Eduardo Girón Toledo
	Rafael Oscar Madera Jiménez		
	Edilberto Pérez Montoya		

Cuadro V

**Grados de Doctorado otorgados por el
Departamento de Farmacología y
Toxicología, CINVESTAV**

1977	Amparo Leal de Carrera
1978	Juan Roberto Valle Aguilera
1979	José Antonio Sánchez Chapula
	Marisabel Mourelle Mancini
1980	José Luis Jorge Amézcu Gastelum
1981	Maria Estela Meléndez Camargo
1984	Enrique Hong Chong
1985	Jesús Flavio Martínez Morales
1986	Bruno Alfonso Escalante Acosta
1987	José Luis Alvarado Acosta

Cuadro VI

**Grados de maestría en Ciencias otorgados
por el Departamento de Farmacología de la
Universidad Nacional Autónoma de México**

1982	Jorge Eduardo Herrera Abarca
1985	Marte Lorenzana Jiménez
	Francisco García Márquez
1986	Jaime A. Moreno Romero
	Luis Montaña Ramírez
	Héctor Urquiza Marín
	Gil Alfonso Maos Guerrero
	Elia Naranjo Rodríguez

Cuadro VII

**Grados de doctorado otorgado por el
Departamento de Farmacología de la
Universidad Nacional Autónoma de México**

1986

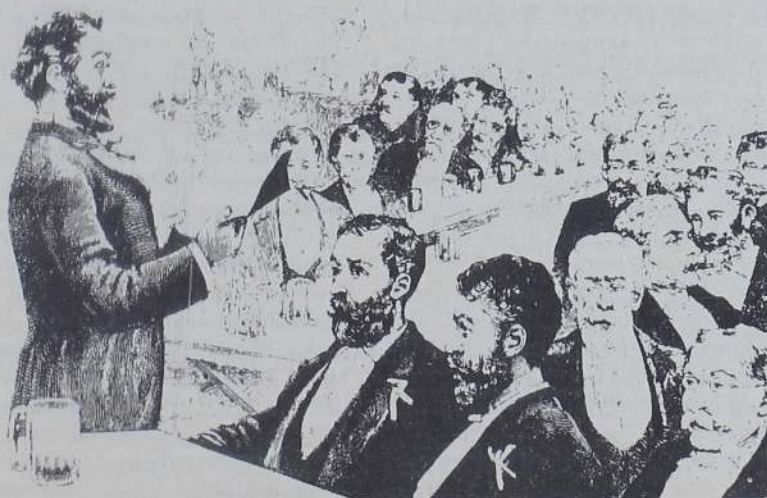
Patricia-Ostrosky Shejet

El futuro de la Farmacología en México

La situación económica terrible por la que hemos pasado los mexicanos en los últimos cuatro años nos fuerza a hacer reflexiones que deben ser muy realistas y muy a fondo. En el pasado nos hemos comportado en nuestras actividades científicas de una manera muy semejante a como se comportan nuestros colegas de países ricos. Esta forma de actuar ha dejado de ser posible. La capacidad de nuestras instituciones para pagar inversiones, salarios y gastos de operación ha sido inmensamente reducida. Por lo tanto, México tiene que encontrar modelos diferentes de hacer ciencia de los que aparecen en nuestras impresiones del extranjero. Yo pienso que es absolutamente indispensable que algunas de nuestras disciplinas científicas biomédicas se inserten muy genuinamente en el sector productivo. Estas disciplinas asociadas con los sistemas generadores de riquezas podrán conseguir recursos para sí mismas y para sostener otras disciplinas de apoyo para las cuales no sea fácil asociarse con estos sistemas. El asunto es casi de vida o muerte porque si las ciencias desaparecen de México, nuestro país se convertiría en una república bananera. Pienso que hay que decir esto así, fuerte, porque todavía hay muchísimas personas que consideran que la ciencia es una actividad superflua y que, por lo tanto, da lo mismo cuánto se hace y qué es lo que se hace.

En septiembre de este año se comenzaron las obras preparativas para la construcción del primer edificio que albergará a nuestro grupo de Farmacoquímica del CINVESTAV. La construcción se realiza en un terreno en la zona de Coapa del Distrito Federal, en lo que se denominará la Unidad CINVESTAV-Sur del D.F. Esto ha sido posible gracias al apoyo extraordinario que hemos recibido del Departamento del Distrito Federal, la SEP y la Subsecretaría de Inversiones Extranjeras y Transferencia de Tecnología, de SECOFI, a través del Programa México. Este apoyo no hubiera sido posible sin los buenos oficios del Dr. Manuel Ortega, Subsecretario de Educación e Investigación Tecnológicas, y del Dr. Héctor Nava Jaimes, director del CINVESTAV. La Unidad tendrá una división con departamentos de interés científico, aunque orientados al descubrimiento y desarrollo de fármacos innovativos con competitividad en el ámbito internacional. La Unidad tendrá también una división de interés industrial para llevar a término el desarrollo de los nuevos productos y para organizar actividades de interés a los sectores productivos estatales y privados. Se producirá ciencia de primer nivel, pero oficialmente el objetivo primero de la Unidad es lograr mercados internacionales para productos mexicanos.

Al analizar brevemente en este capítulo la situación de la Farmacología mundial no lo he hecho para que aquí en México imitemos pasivamente lo que ocurre en otras partes. Una observación superficial de lo que es más aparente en la



fisonomía de la Farmacología en los países más desarrollados es la de una Farmacología académica muy analítica, muy básica. México haría mal en imitar este aparente predominio de ciencia puramente analítica. En primer lugar, esa apariencia de predominio de lo básico sin la aplicación es engañosa porque de hecho en los países ricos se realiza un esfuerzo propositivo muy grande de desarrollo de nuevos agentes terapéuticos, principalmente por los grupos industriales. Sin embargo, estos grupos continuamente recurren a los farmacólogos de instituciones académicas para que estudien más a fondo sus nuevos productos. Los industriales recurren a estas asociaciones preferentemente con científicos de sus propios países o a investigadores de otras partes cuando éstos han logrado alto prestigio internacional. Aunque algunos grupos mexicanos, como el Instituto Nacional de Cardiología, otros institutos de salud y nuestro Departamento de Farmacología y Toxicología han recibido solicitudes y realizado investigaciones tempranas con nuevos compuestos farmacológicos de origen industrial provenientes de otros países, no es de ninguna manera de esperarse que el flujo hacia México de nuevos fármacos extranjeros para ser investigados en etapas tempranas sea un componente lo suficientemente voluminoso como para basar en ello el desarrollo de la Farmacología mexicana.

Debemos ampliar nuestra capacidad de síntesis de nuevos agentes químicos o biológicos con propiedades benéficas en Medicina preventiva o curativa. Debemos continuar contribuyendo a la ampliación de nuestra "Materia Médica" con nuevas especies terapéuticas y ofrecerlas a la Medicina universal. Si los fármacos nuevos tienen propiedades realmente innovativas y efectos radicalmente diferentes, las ejercerán así porque traen consigo la capacidad de modificar componentes desconocidos del organismo o modificarlos en formas previamente desconocidas. Por lo tanto, estos fármacos casi inevitablemente serán instrumentos para avances significativos en la ciencia farmacológica más básica y, por supuesto, en las otras ciencias biomédicas. Podemos citar aquí compuestos descubiertos por Hong, Vargas, Vidrio y Pardo como la quipazina y el indorrenato, que han sido instrumentos de análisis de los sistemas serotoninérgicos cerebrales y periféricos y, además, el indorrenato parece ser un buen antihipertensivo. Tuvimos que detener el desarrollo clínico de la quipazina, porque produce náusea y vómito. Sin embargo, la quipazina ha

sido un instrumento muy útil de investigación básica, lo cual está evidenciado por el hecho de que hay más de mil trabajos de investigación publicados por científicos de todas partes del mundo que han utilizado la quipazina como herramienta de análisis. Puede también mencionarse a la colchicina, que fue introducida en el tratamiento de la cirrosis experimental por Marcos Rojkind y cuyo estudio, el análisis de varios aspectos de sus mecanismo de acción benéfica, llevó al grupo de la Dra. Mourelle a elaborar un nuevo concepto integral de los mecanismos de daño y de protección a las células hepáticas. Al analgésico xorfanol, que tiene la capacidad más baja conocida de producir dependencia en comparación con todos los otros analgésicos derivados de la morfina, se le ha encontrado un mecanismo de acción que ha producido una ampliación a la teoría más básica de acción de fármacos de que disponía la Farmacología. El Dr. Jorge Peón ha descubierto efectos antiarrítmicos totalmente inesperados de algunos derivados de morfina y esto seguramente abrirá nuevos caminos hacia la fisiología cardíaca.

Como extensión de lo anterior, también conviene que los grupos de Farmacología de las diversas regiones geográficas de México se asocien con químicos y que nos asociemos unos con otros con estrategias explícitas. Ya no debe concebirse a los científicos exclusivamente como entes aislados encerrados en su laboratorio.

Por último, la Toxicología farmacológica y la pertinente a la ecología ambiental requiere indudablemente de la continuación y la ampliación de su apoyo. El futuro de la Farmacología y la Toxicología depende del nivel de excelencia que mantengan en referencia al nivel internacional y de qué tan bien insertadas queden en la sociedad mexicana, tanto científica como médica e industrial, así como con los sistemas sociales con responsabilidad de abordar problemas ecológicos.

Podemos concluir que México necesita claramente apoyar el desarrollo de su Farmacología y su Toxicología; y que cuenta ya con una comunidad científica suficiente para tomar el reto y desarrollar una Farmacología que recoja para la comunidad moderna universal la tradición farmacológica que México posee desde que tiene Historia. Tenemos que cuidar que esta tradición no se nos desplome por ineptitudes. La dedicación simultánea a contribuir al conocimiento y a resolver problemas de salud es esencial (véase Severs, 1969).

Referencias

1. Altamirano, F.: Estadística de Materia Médica. Primera comunicación a la Academia Nacional de Medicina de México. *Gaceta Médica de México*. Tercera Serie, Tomo III, 622-626, 1908.
2. Bousset, P., Bonnemain, H., y Bové, F.: *History of Pharmacy and the Pharmaceutical Industry*. Asklepios Press, París-Lausana, 1983.
3. Clark, A.J.: *General Pharmacology, Handbuch Der Experimentellen Pharmakologie de Heffter*, 4, Springer-Verlag, Berlin, 1937.
4. Compton, W.A.: Memorial to Dr. Maurice H. Seever. En *Mechanisms of Pain and Analgesic Compounds*. Editado por Beers, R.F., Jr. y Bassett, E.G., Raven Press, Nueva York, 1979.
5. Colección "México y la UNAM", 2: *Rafael Méndez Imagen y Obra Escogida*. UNAM, México, 1984.
6. de la Cruz, Martín: *Libellus de Medicinalibus Indorum Herbis*. Manuscrito Azteca de 1552, Según traducción latina de Juan Badiano. Versión española con estudios y comentarios por diversos autores (encabezados por Efrén C. del Pozo). Instituto Mexicano del Seguro Social, México, 1964.
7. del Pozo, E.C., Anguiano, G. y Pardo, E.G.: Influence of Striated Muscle Activity on the Lethal dose of K-strophantostide. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 96: 86-94, 1948.
8. del Pozo, E.C.: Aztec Pharmacology. *Ann. Rev. Pharmacol.* 6, 9-18, 1966.
9. Fernández del Castillo, F.: *El Hospital General de México: Antecedentes y Evolución*. Instituto para la Organización de Congresos Médicos, México, 1946.
10. Fernández del Castillo, F.: *Historia Bibliográfica del Instituto Médico Nacional de México*. UNAM, México, 1961.
11. Fisher, J.W.: Origins of American Pharmacology. *Trends in Pharmacological Sciences* 7, 41-45, 1986.
12. Ganner, S.: Merk has made biotech work. *Fortune Int.* 115, 44-48, 1987.
13. Lain Entralgo, P.: *Historia Universal de la Medicina*. Salvat Editores, 1974.
14. Leicester, H.M.: *The Historical Background of Chemistry*. John Wiley & Sons, Inc., Nueva York, 1965.
15. Martínez Cortés, F.: La Escuela de Medicina 1833-1956. En: *El Palacio de la Escuela de Medicina*, editado por Soberón, G. y Somolinos Palencia J., UNAM, México, 1983.
16. Méndez, R.: Antagonism of Adrenaline by Ergotamine. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 32, 451-464, 1928.
17. Méndez, R.: *Caminos inversos. Vivencias de ciencia y guerra*. Fondo de Cultura Económica, México, 1987.
18. Pardo, E.G., Méndez, I., Vargas, R., Cato, J. and Laguna, J.: Pharmacologic Actions of Ethyl-Methyl-Isocrotonyl Amine (EMOA), A New Parasympathetic Ganglionic Blocking Agent. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 116: 377-386, 1956.
19. Pardo, E.G., Magaña, J.L. Theoretical considerations regarding the nature of dose response relationships. *Bol. Inst. Est. Med. Biol.* 17: 91-105, 1959.
20. Seever, M.H.: Projection to the Future. En: *The American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics*. Editado por Chen, K.K., ASPET, 1969.
21. Villarreal, J.E., Rodríguez-Carranza, R., Alcántara-Sarabia, G., Medina-Maldonado, E., Morales-Aguilera, A., Carvajal, G. y Biagi, F. Simposio Posición de la Farmacología en la Medicina Mexicana. *Gaceta Médica de México*. 111: 182-208, 1976.
22. Villarreal, J.E., Salazar, L.A., Herrera, J.E. y Cruz, S.L.: The Law of Hyperbolas: A Model of Drug Action Applied to Opiate Dependence and Abstinence. *National Institute of Drug Abuse Research Monographs*, 76: 281-287, 1986.



ESTADISTICAS DEMOGRAFICAS Y SOCIALES DEL INSTITUTO NACIONAL DE ESTADISTICA, GEOGRAFIA E INFORMATICA

Con objeto de conocer las características de la población del país, así como la evolución de algunos de los principales indicadores que la definen, el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI), publica constantemente documentos acerca del tema.

En ellas se presenta información sobre la natalidad, mortalidad, fecundidad, migración, situación de la mujer, aspectos educativos, de seguridad social y de la vivienda y muchos otros temas, que aportan elementos cuantitativos en el análisis de la problemática demográfica y social.

Para mayor información consultar el Catálogo de Productos y la Gaceta Informativa del INEGI, o llame a los siguientes teléfonos:

Aguascalientes: 91-491 811-15

Distrito Federal: 592-53-61, 591-17-83, 687-46-91 y 687-29-11 Ext. 289.

En el interior de la República: Hermosillo, Son. 91-621 611-03; Durango, Dgo. 91-181 282-30 y 254-04; Monterrey, N.L. 91-83 45-01-38; San Luis Potosí, S.L.P. 91-481 230-75; Guadalajara, Jal. 91-36 14-19-09; Toluca, Edo. de Méx. 91-721 422-99 y 422-00; Puebla, Pue. 91-22 41-29-49; Oaxaca, Oax. 91-951 587-86; Mérida, Yuc. 91-99 26-12-12.

INEGI a tu servicio

**INSTITUTO NACIONAL DE ESTADISTICA
GEOGRAFIA E INFORMATICA**

Los mediadores químicos

El sistema de comunicación de las células del organismo

PARACELSVS.F

*dicina meum Paracelsica: mysten
sacrorum tot sacra scripta probant.*

henham, beider Artzencien Doctor.

Geboren im Jahr 1493



Gilberto Castañeda Hernández

El Dr. Gilberto Castañeda Hernández es profesor titular e investigador de la Sección de Terapéutica Experimental del Departamento de Farmacología y Toxicología.

Todos sabemos que las células que constituyen nuestro cuerpo se comunican entre sí con el fin de adaptar su funcionamiento individual a las necesidades que tiene el organismo como un todo. En los últimos años se ha avanzado enormemente en la comprensión del sistema de comunicación por medio del cual las células pueden transmitir información de unas a otras. El lenguaje que "hablan" las células de nuestros organismos es un lenguaje químico. Es decir, que los elementos que llevan información de una célula a otra son sustancias químicas sumamente específicas. A estas sustancias se les ha llamado humores, hormonas, neurotransmisores, mensajeros, factores endógenos, etc. En este trabajo usaremos el término más general de mediadores químicos.

El estudio de este lenguaje químico constituye uno de los capítulos más interesantes de las ciencias biomédicas. En él intervienen la fisiología, la bioquímica, la biología celular y, sobre todo, la farmacología. El llegar a entender este lenguaje nos permite comunicarnos con las células que constituyen nuestro cuerpo.

Por un lado, al medir las concentraciones de los mediadores químicos en los líquidos biológicos y tejidos podemos obtener información sobre los mensajes que se están mandando en ese momento. De aquí podemos inferir cuál es el estado del organismo. Esta es una herramienta de grandísima utilidad para propósitos de diagnóstico de patologías. Por otro lado, si sabemos que cierta sustancia transmite cierta información, podemos administrarla de manera exógena y de esta forma ser capaces de mandar un mensaje a las células. Esta es la base racional de la terapéutica medicamentosa.

Estructura de un sistema de comunicación

El propósito de todo sistema de comunicación es transmitir información entre entidades distintas: el emisor y los receptores. El emisor transmite un mensaje solicitando una respuesta al receptor.

Básicamente el emisor debe ser capaz de lanzar al medio ambiente un mediador, es decir, algo capaz de transmitir información (sonido, ondas, sustancias químicas, impulsos eléctricos, etc.). El mediador debe ser capaz de viajar a través del medio en que se encuentran el emisor y el receptor. El receptor debe poder captar al mediador, pero además debe traducir o decodificar la información contenida en el mediador con el fin de poder responder a la solicitud del emisor.

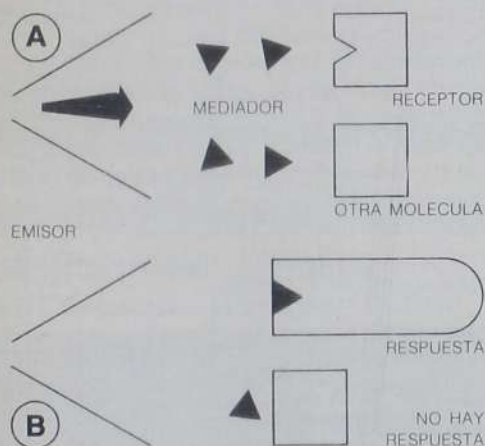


Figura 1. El emisor lanza al medio al mediador que es capaz de desplazarse (A). El receptor recibe al mediador y se modifica, es decir, se produce una respuesta (B). Otras moléculas a las cuales no se puede acoplar el mediador no pueden recibir el mensaje.

Veamos un ejemplo sencillo. Pedro y Juan se encuentran en una calle en Londres. Pedro, que compra un recuerdo para su mujer, ve un taxi y le dice a Juan: "detén el taxi". Pedro es el emisor, la estructura formada por su boca y cuerdas vocales le permite emitir sonidos organizados en palabras. Estos sonidos son los mediadores; viajan a través del medio, en este caso la atmósfera, en el que están Pedro y Juan. Juan tiene oídos que le permiten captar estos sonidos, y además su cerebro le

permite interpretar la información contenida en éstos. Pero no puede evitar que el taxi siga su camino porque va cargado de bolsas. Al entender el mensaje Juan desesperará por detener el taxi, siendo este acto la respuesta al mensaje de Pedro. Sin embargo, el tener oídos no basta, ya que los ingleses que se encuentran en la proximidad de Pedro y Juan, si bien oyen las palabras "detén el taxi", no pueden comprender su significado pues no entienden español. No tienen el codificador adecuado. Así, ningún inglés efectuará la acción de respuesta que solicita el mensaje de Pedro.

En el organismo el sistema de comunicación químico funciona de manera análoga, pero mucho más compleja.

Mecanismo de acción de los mediadores químicos

Los mediadores químicos son los encargados de transmitir información de una célula a otra. Podemos definir al mediador químico como una sustancia química que:

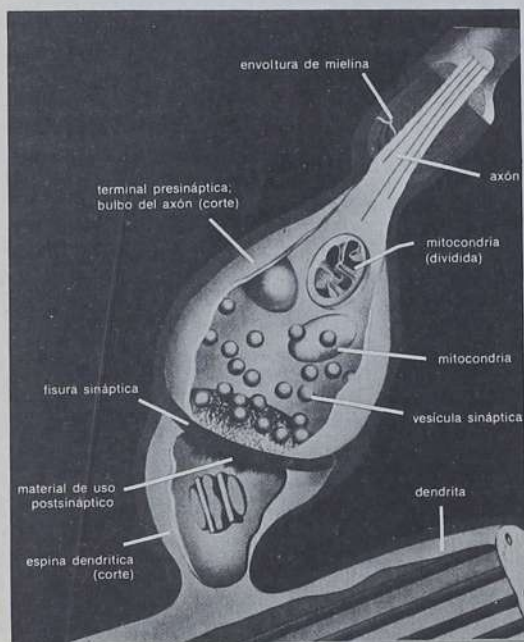
- Es secretada por un tipo de células especializadas
- Actúa sobre otras células, llamadas células blanco, que son capaces de recibir el mensaje y actuar de acuerdo a éste.
- Es conducida por los líquidos biológicos (sangre, linfa, líquido extracelular).

Podemos distinguir dos tipos de mediadores químicos:

- Locales:** Actúan sobre las células vecinas a las células secretoras.
El caso más conocido es el de los neurotransmisores; sin embargo, existen otros mediadores que actúan de manera local fuera del sistema nervioso.
- Generales:** Son liberados en la circulación y llegan a gran número de células. Se les conoce clásicamente como hormonas.

Las hormonas son por lo general secretadas por células especializadas que se agrupan formando las llamadas glándulas de secreción interna. Entre ellas podemos citar a la tiroides, el páncreas, las suprarrenales, la hipófisis, etc. No obstante, otros órganos que no son típicamente glandulares también secretan hormonas. Entre ellos tenemos el estómago, el intestino delgado, las plaquetas e incluso el corazón.

En el sistema nervioso, la transmisión química de información se realiza mediante sustancias llamadas neurotransmisores. Sabemos que en las fibras nerviosas la transmisión se lleva a cabo mediante estímulos eléctricos; pero en las uniones entre células nerviosas, las neuronas, o entre neuronas y otras células, la transmisión es química. Estas uniones son denominadas sinapsis. Al llegar a la sinapsis, la terminación de la célula secretora, llamada presináptica, se ensancha formando un botón sináptico. El neurotransmisor está contenido



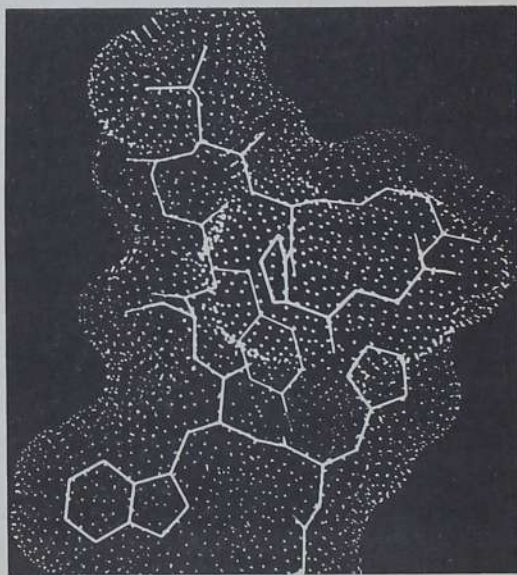
en el botón sináptico y al momento de transmitir la información es liberado en el espacio sináptico, que es del orden de Angstroms. El neurotransmisor llega a la célula blanco, llamada postsináptica, y así se realiza la comunicación. Evidentemente, la transmisión de información en la sinapsis es mucho más eficiente que con las hormonas generales, ya que debido a lo reducido del espacio sináptico las moléculas de neurotransmisor tienen una muy alta probabilidad de llegar a la célula blanco y lo hacen en intervalos sumamente cortos de tiempo.

Algunos mediadores químicos actúan como neurotransmisores y como hormonas. Podemos citar a la noradrenalina, a la serotonina, a la histamina y a algunos péptidos. Tenemos entonces que la clasificación de una sustancia como hormona o

como neurotransmisor es más bien artificial y obedece a criterios de localización anatómica y no de naturaleza química. Por esta razón preferimos actualmente usar el término general de mediador químico.

Los mediadores químicos, y sobre todo los generales, entran en contacto con muchos tipos distintos de células, pero sólo actúan sobre algunos tipos determinados, las células blanco. Por otro lado, las células blanco están bañadas por líquidos biológicos que contienen a un gran número de sustancias. Entonces, ¿cómo pueden reconocer las células blanco a los mediadores químicos que les son específicos?

Los mediadores químicos, como todas las moléculas, están constituidos por átomos. Según el arreglo de estos átomos la molécula tiene una cierta forma en el espacio y una cierta distribución superficial de cargas dada por la disposición de las nubes de electrones. La célula blanco tiene sus membranas plasmáticas formadas por bicapas lipídicas. Inmersas en estas bicapas se encuentran macromoléculas de origen protéico que se denominan receptores. Los receptores tienen un cierto arreglo de átomos que le dan características de forma en el espacio y de distribución de cargas, de manera que el mediador químico se acople de una manera análoga a una llave en una cerradura. De esta forma sólo el mediador químico específico o moléculas con una forma en el espacio y distribución superficial de cargas similares al mediador podrán acoplarse al receptor.



Como mencionamos anteriormente, el solo hecho de que el mediador llegue al receptor no es suficiente para que se transmita la información. Es necesario que el mensaje sea traducido para que la célula blanco responda según le solicita la célula secretora.

Algunos receptores membranales están acoplados a sistemas enzimáticos de manera que, cuando el mediador llega al receptor, se produce la activación o la inhibición en una cierta enzima. Por este medio se cambian los niveles celulares tanto del sustrato de la enzima como del producto de la reacción enzimática; así se realiza la decodificación del mensaje transmitido por el mediador. Otros receptores membranales son capaces de internalizarse en la célula una vez que se acoplan al mediador químico específico. De esta forma llegan al núcleo donde pueden reprimir o activar a uno o varios genes, con lo que producen cambios en la síntesis de proteínas por parte de la célula blanco. De esta manera se traduce la información transmitida por el mediador.

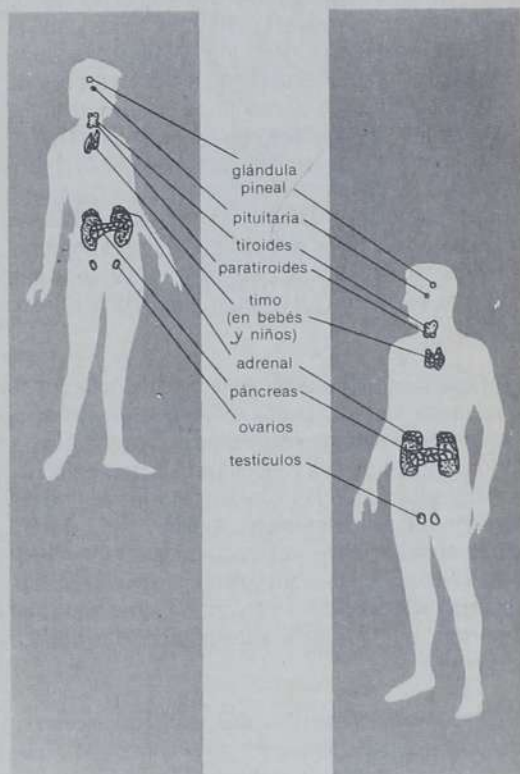
Hormona antidiurética o vasopresina. Es producida por el hipotálamo, pero es almacenada y secretada por la hipófisis. Esta hormona llega por medio de la circulación al riñón en donde transmite su mensaje. Al recibir la información de la vasopresina los túbulos colectores del riñón absorben agua, de manera que disminuye el volumen de la orina y el organismo evita así la pérdida excesiva de agua.

Algunos de los mediadores químicos más importantes

Mediadores químicos secretados por glándulas

A estos mediadores se les conoce habitualmente como hormonas. Entre los que mejor se conocen podemos mencionar:

Hormona del crecimiento. Es secretada por la hipófisis, glándula situada en la base del cerebro del tamaño de la punta de un dedo meñique. La secreción de esta hormona se lleva a cabo durante toda la vida, pero es más importante durante la infancia y adolescencia, época que el crecimiento corporal es más acelerado. Su función es de favorecer el aumento en volumen de todos los tejidos tanto por crecimiento como por reproducción de las células. Los huesos aumentan en espesor y en longitud, la piel se engrosa y otros órganos como corazón, hígado, etcétera, aumentan de volumen. El exceso de secreción de hormona del crecimiento produce gigantismo, mientras que la falta de esta hormona causa enanismo hipofisiario.



Occitocina. También es producida por el hipotálamo pero es almacenada y secretada por la hipófisis. Esta hormona transmite un mensaje al útero para que éste se contraiga. La occitocina se produce en cantidades moderadas al final de un embarazo y en cantidades importantes al momento del parto; la contracción uterina que se produce ayuda la expulsión del infante. La occitocina también interviene en la lactación; cuando el infante succiona el pezón de su madre no tiene la leche a su disposición inmediata, pero el estímulo de la succión induce la secreción de occitocina que, al llegar a la mama, produce que se libere leche de los alveolos donde está almacenada y queda ya a disposición del infante.

Tiroxina y triyodotironina. Son secretadas por la tiroides. Estas hormonas controlan el nivel de actividad de todos los tejidos, ya que estimulan el metabolismo celular. Las hormonas tiroideas producen aumento en la síntesis de enzimas y así aumentan el metabolismo. Sobre el sistema cardiovascular tienen efectos marcados: directamente, al aumentar el metabolismo del corazón aumentan su fuerza y frecuencia de contracción; e indirectamente, al aumentar el metabolismo de los demás tejidos, se requieren más nutrientes y mayor debe ser la aportación de sangre. Sobre el sistema nervioso, el efecto del aumento en el metabolismo se refleja como un aumento en la excitabilidad. Cuando hay demasiadas hormonas tiroideas se produce hipertiroidismo; el sujeto enflaca visiblemente, se vuelve irritable y sufre la taquicardia (aumento de la frecuencia cardíaca). La falta de hormonas tiroideas se llama hipotiroidismo; el sujeto engorda, sufre de somnolencia y la baja en la actividad nerviosa puede incluso llegar a producir retraso mental.

Mineralocorticoides. Son producidos por la corteza de las suprarrenales siendo su principal exponente la aldosterona. Estas hormonas producen retención de sodio. Al llegar los mineralocorticoides al riñón indican al epitelio tubular reabsorber sodio, quitándose a la orina e impidiendo así su eliminación. Estas hormonas también producen retención de cloro y eliminación de potasio. De esta forma regulan el balance de minerales en el cuerpo, a lo que deben su nombre de mineralocorticoides.

Glucocorticoides. También son producidos por la corteza de las suprarrenales; su principal exponente es el cortisol o cortisona. Estas hormonas disminuyen el consumo de glucosa por las células y estimulan la producción de glucosa por el hígado a partir de glicerol y de aminoácidos. Estos mecanismos permiten al organismo adaptarse a situaciones de ayuno. Los glucocorticoides disminuyen la síntesis de proteínas y movilizan a los lípidos de sus zonas de depósito. Además, los glucocorticoides tienen una marcada acción antiinflamatoria (son muy conocidas las pomadas con cortisona) y disminuyen la acción del sistema inmunocompetente.

Insulina. Es secretada por el páncreas mediante células especializadas llamadas células alfa de los islotes de Langerhans. La acción fundamen-

tal de la insulina consiste en aumentar el transporte de glucosa a través de la membrana celular, de manera que la glucosa llega a las células más fácilmente para romperse en moléculas más pequeñas que producen energía. La insulina también estimula la síntesis de lípidos a partir de glucosa, permitiendo así el almacenamiento de energía. La falta de insulina produce diabetes. Esta es una enfermedad grave, pues si la velocidad del paso de glucosa a las células disminuye, aumenta la cantidad de azúcar en la sangre y no llega suficiente alimento para las funciones de la célula. Hay entonces un exceso de combustible en la sangre sin que haya manera de quemarlo.

Glucagon. Es secretado por los islotes de Langerhans del páncreas pero por las células beta, distintas a las alfa que secretan insulina. El glucagon transmite un mensaje al hígado para que libere inmediatamente glucosa a la sangre. La acción conjunta del glucagon y de la insulina mantienen los niveles de glucosa en la sangre.

Paratormona. Es producida por la paratiroides constituida por cuatro cuerpos glandulares situados atrás de la tiroides. La paratormona regula el balance de calcio en los líquidos biológicos. El calcio es muy importante para la contracción muscular, la conducción del impulso nervioso y otras muchas funciones. El calcio se acumula en los huesos y por la acción de la paratormona puede ser reabsorbido y pasar a los líquidos corporales. De esta forma los niveles de paratormona indican cuánto calcio debe pasar del hueso a los líquidos y así se mantiene constante la concentración de este importante ión.

Adrenalina o epinefrina y noradrenalina o norepinefrina. Son secretadas por la médula de las suprarrenales, cuya principal secreción es la adrenalina. Estas hormonas son secretadas de manera considerable en situaciones de emergencia, preparando al organismo para un esfuerzo importante ya sea de lucha o de huida. Bajo su efecto la circulación sanguínea es desviada hacia músculos y órganos vitales, por lo que se produce palidez al disminuir la sangre que va a la piel. Hay también un aumento de la presión arterial y un aumento de la fuerza y frecuencia de contracción cardíacas, el hígado libera azúcar a la sangre con el fin de tener energía a la disposición de las células.

Andrógenos. Son las hormonas sexuales masculinas; su principal exponente es la testosterona. Son producidas por el testículo y, en menor grado, por la corteza de las suprarrenales. Los andrógenos tienen acción virilizante. En el hombre transmiten los mensajes para el desarrollo de los órganos sexuales y de los caracteres sexuales secundarios como son la aparición de barba, bigote y vello, y la voz grave. En la mujer también producen un efecto virilizante. Los andrógenos también tienen un efecto anabolizante que se refleja en un aumento de la síntesis de proteínas y de la masa muscular; por eso algunas atletas que se administran andrógenos exógenos son llamadas "super hembras".

Estrógenos. Son hormonas sexuales femeninas; su principal exponente es el estradiol. Son producidas por los ovarios. En la mujer generan desarrollo de los órganos sexuales y de los caracteres sexuales secundarios, como son el crecimiento de los senos y la acumulación de grasa en ciertos lugares del cuerpo. En el hombre producen feminización que se observa como un timbre agudo de la voz y el crecimiento de senos. En el útero, los estrógenos producen un aumento en la vascularización y una proliferación de las células del endometrio. En las trompas de Falopio producen aumento del peristaltismo y en la vagina producen hipertrofia de la mucosa. También producen retención de agua por el cuerpo.

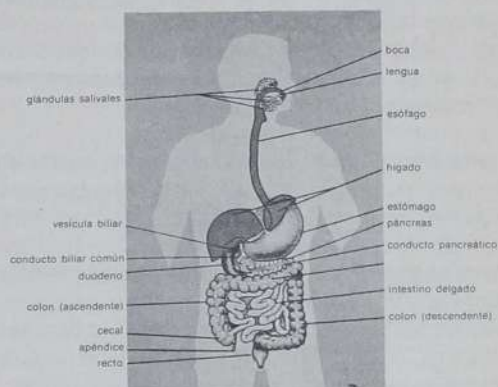
Progesterona. Es también una hormona sexual femenina secretada por el ovario. A nivel de útero aumenta la actividad secretora y lo prepara para la anidación del huevo. Disminuye el peristaltismo en las trompas de Falopio y produce hipertrofia de la capa media del endotelio. La progesterona actúa sobre las glándulas mamarias contribuyendo al desarrollo de los alveolos y preparándolos para la secreción de leche.

Mediadores químicos secretados por órganos que no son glándulas típicas

Hormonas que intervienen en la regulación de la digestión

Gastrina. Cuando algunos tipos de alimento como la carne llegan al estómago, la mucosa gá-

trica secreta una hormona llamada gastrina. La gastrina pasa a la circulación sanguínea y llega muy rápidamente a las glándulas fúndicas del mismo estómago a las que transmite su mensaje. En respuesta, las glándulas secretan un jugo altamente ácido que ayuda a digerir los alimentos.



Secretina. Cuando el quimo (alimento parcialmente digerido mezclado con jugo gástrico) penetra en la parte superior del intestino delgado se produce la secreción de secretina por la mucosa intestinal. La secreción es mayor cuando el quimo es muy ácido. La secretina pasa a la circulación y llega al páncreas donde transmite su mensaje. En respuesta, el páncreas secreta un líquido que contiene una cantidad importante de bicarbonato de sodio que, al llegar al intestino, neutraliza la acidez del quimo.

Páncreocimina. Las proteínas presentes en el quimo inducen la secreción de páncreocimina por la mucosa intestinal. Los azúcares y los lípidos también inducen la secreción de esta hormona pero de manera mucho menos importante. Como la secretina, la páncreocimina llega al páncreas por la circulación sanguínea. Como respuesta a su mensaje el páncreas secreta un jugo rico en enzimas que pasa al intestino para efectuar la digestión de los alimentos.

Colecistocinina: Es la tercera hormona secretada por la mucosa intestinal. La colesistocinina es secretada al llegar lípidos en el quimo; pasa a la circulación y llega al hígado donde transmite su mensaje. En respuesta, las paredes de la vesícula biliar se contraen provocando la evacuación de la bilis que llega al intestino y emulsiona a los lípidos.

Autacoides

Autacoide es un término que fue propuesto en 1916 por Edward Schafer. Viene del griego "autos" (mismo) y "akos" (remedio). Aún no se conocen completamente las funciones de los autacoides, pero recientemente se han logrado importantes avances que han permitido comprender mejor la regulación de distintas funciones. Los autacoides son secretados por varios tipos de células y no sólo por algún tipo especializado.

Histamina. La histamina está almacenada en diversos sitios; los principales son los mastocitos tisulares, los leucocitos basófilos y las plaquetas. La histamina tiene varias acciones. A nivel cardiovascular provoca una constricción de los grandes vasos y una dilatación de arteriolas y capilares; además aumenta la permeabilidad de las paredes capilares. A nivel del músculo liso no vascular la histamina aumenta el tono, produciendo contracción del intestino y bronquiolos. La histamina aumenta notablemente la secreción gástrica tanto en volumen como en acidez. También aumenta, pero en menor grado, las secreciones del páncreas, intestino y glándulas salivales. La histamina irrita las terminaciones nerviosas sensitivas, por lo que produce comezón y dolor. Se libera en cantidades importantes al haber lesiones en los tejidos. Se sabe que interviene en reacciones alérgicas como inflamación, comezón, edemas y problemas respiratorios. Sin embargo, la presencia de la histamina no puede por sí sola explicar completamente estas reacciones, por lo que también deben intervenir otros autacoides. Recientemente se demostró que la histamina también tiene funciones de neurotransmisor en ciertas fibras nerviosas.

Serotonina o 5 hidroxitriptamina. Se encuentra en diversos tejidos pero principalmente se acumula en plaquetas, cerebro y, sobre todo, en las células enterocromafines del intestino. La serotonina modifica el ritmo y la amplitud respiratoria produciendo hiperventilación pulmonar. A nivel cardiovascular provoca vasoconstricción por acción directa sobre los vasos periféricos pero dilata los vasos que irrigan a los músculos esqueléticos; asimismo, produce un aumento de la fuerza y frecuencia de la contracción cardíaca. Aumenta el tono de los músculos lisos no vasculares produciendo contracción de la vejiga, de bronquiolos, intestino, útero y pupila. La serotonina es muy activa sobre la motilidad gastrointestinal. También

produce dolor al irritar las terminaciones nerviosas sensitivas. Se sabe que la serotonina también actúa como neurotransmisor en el sistema nervioso central.

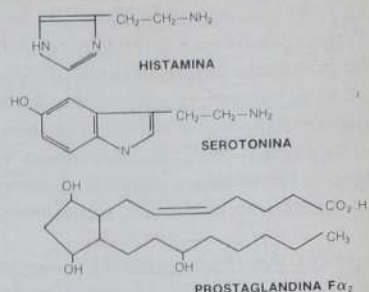


Figura 6.

Cininas plasmáticas. Además de los autacoides producidos por los tejidos, existen varios polipéptidos (de 9 a 11 aminoácidos) que son formados en el plasma sanguíneo. El principal exponente es la bradicinina. Las cininas producen una potente vasodilatación y aumentan la permeabilidad capilar. Contraen casi todos los músculos lisos no vasculares y a nivel de las terminaciones nerviosas sensitivas causan un dolor intenso. Su acción es fugaz ya que son destruidas por enzimas presentes en el plasma en minutos. Se sabe que las cininas contribuyen a las reacciones alérgicas.

Prostaglandinas. Son cadenas hidrocarbonadas derivadas del ácido prostanóico que está presente en todas las membranas celulares. Se clasifican en varios grupos; E, F, A, B, C, según su estructura química. Las prostaglandinas son sintetizadas a partir de precursores, que son ácidos grasos poliinsaturados. Tienen toda una amplia gama de acciones: favorecen la concepción ya que aumentan la actividad del útero y de las trompas de Falopio al momento del coito. La PGE₁ impide la formación de coágulos impidiendo la agregación plaquetaria mientras que la PGE₂ favorece esta agregación. Algunas prostaglandinas protegen a las mucosas gástrica e intestinal disminuyendo la secreción ácida. A nivel cardiovascular algunas prostaglandinas producen vasodilatación y otras contracción. En la actualidad el estudio de las prostaglandinas tiene una gran importancia debido a su gran variedad de acciones y a su potencia; incluso se concedió el Premio Nobel de Medicina a John Vane en 1982 por sus contribuciones al estudio de estos autacoides.

Neurotransmisores

Como ya hemos visto, la transmisión de información en el sistema nervioso se hace por impulsos eléctricos pero con relevos de transmisión química en las sinapsis. En los últimos años se ha producido una gran cantidad de información sobre este tema ya que estos mediadores controlan el comportamiento. Algunas sustancias como la noradrenalina, la histamina y la serotonina actúan como neurotransmisores en el sistema nervioso central y como hormonas liberadas en la circulación sanguínea.

Noradrenalina. Las fibras nerviosas en las cuales la noradrenalina es el neurotransmisor se llaman adrenérgicas. En el sistema nervioso autónomo la excitación de las fibras adrenérgicas produce toda una serie de efectos, entre los que podemos citar: vasoconstricción y aumento de presión arterial, aumento de la frecuencia y fuerza de contracción cardíaca, relajación de músculos bronquiales, aumento de la motilidad del útero, sudoración y eyaculación.

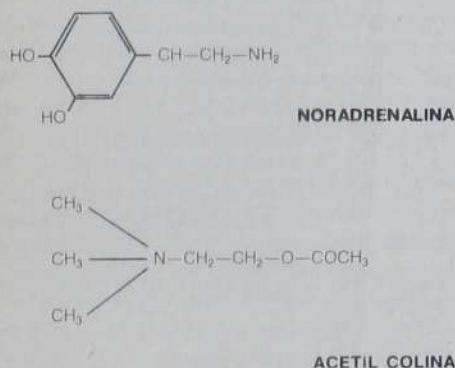


Figura 7.

Acetilcolina. Las fibras que tienen a la acetilcolina como neurotransmisor se llaman colinérgicas. En el sistema nervioso autónomo la excitación de las fibras colinérgicas produce gran variedad de efectos, entre los que podemos citar: vasodilatación, disminución de la frecuencia y fuerza de contracción cardíaca, aumento de la motilidad intestinal, contracción del músculo bronquial y secreción de las glándulas bronquiales, secreción de glándulas lagrimales y nasofaríngeas y erección del pene.

Como vemos, la regulación de diversas funciones que lleva a cabo el sistema nervioso autónomo depende de un adecuado balance entre la acción de las fibras colinérgicas y adrenérgicas que forman, respectivamente, los sistemas parasimpático y simpático. A nivel de sistema nervioso central tanto la estimulación colinérgica como adrenérgica produce cambios en el comportamiento.

Otros neurotransmisores. En el sistema nervioso central existen, además de la acetilcolina y de la noradrenalina, otros neurotransmisores como son la dopamina, la serotonina, la histamina, el ácido gamma amino butírico (GABA), la glicina y las encefalinas. Su acción es muy compleja, ya que en ciertos casos la liberación de un neurotransmisor produce excitación de la neurona postsináptica y en otros casos inhibición. Apenas estamos empezando a comprender las funciones de los neurotransmisores cerebrales y su relación con el comportamiento.

Hemos visto a toda una serie de mediadores químicos que regulan a una gran cantidad de funciones en el organismo. Existen otros mediadores químicos, como la prolactina, que regula la producción de leche, y la melatonina, que interviene en la pigmentación y parece tener otras funciones. Existen también hormonas que regulan la secreción de otras hormonas y que veremos en el inciso siguiente. Recientemente se han descubierto algunos otros mediadores químicos cuyas funciones no están del todo claras aún; entre éstos podemos citar al VIP o péptido intestinal vasoactivo, a los leucotrienos, a factores que intervienen en la coagulación de la sangre y al factor auricular natriurético. Asimismo, se sospecha la existencia de otros mediadores químicos, aunque su estructura química no haya sido aún descubierta, como es el caso del factor digitalico endógeno u hormona natriurética.

Entre los mediadores químicos encontramos una gran variedad de estructuras químicas. Los hay que son péptidos, aminas, esteroides, derivados de ácidos grasos y aminoácidos.

La regulación de la secreción de hormonas

Ya vimos cómo diversos mediadores químicos modulan un gran número de funciones corporales. Esto permite que el cuerpo pueda adaptarse a un sinnúmero de situaciones distintas como el frío,

calor, ayuno, emergencia, etc. Ahora, ¿cómo saben las células productoras de hormonas cuando tienen que transmitir sus mensajes?

El sistema endócrino tiene sus propios mecanismos de regulación. Hay hormonas que regulan la secreción de otras hormonas. La parte medular de este sistema de regulación está dada por el eje hipotálamo-hipófisis. El hipotálamo es una parte del sistema nervioso central que está situado justamente arriba de la hipófisis; a la vez que es una estructura nerviosa, es capaz de producir hormonas (ya hemos visto a la vasopresina y a la occitocina) y secreta unos mediadores locales llamados factores liberadores que actúan sobre la hipófisis. La hipófisis, de la que ya hemos hablado, es una glándula ricamente vascularizada que recibe aporte sanguíneo por dos vías: una es la circulación arteriolar y capilar clásica, como en todos los demás órganos, y la otra es el llamado sistema porta hipotálamo-hipofisiario, que aporta sangre a la hipófisis que proviene directamente del hipotálamo.

El sistema nervioso tiene terminaciones que registran todos los cambios de condiciones ya sean dentro o fuera del organismo. Estos cambios pueden ser de temperatura, de presión arterial, de concentración de glucosa en sangre, presencia de dolor, etc. Toda esta información es integrada por la corteza cerebral, y la información, ya integrada, es transmitida al hipotálamo. Además el hipotálamo es capaz, por sí mismo, de detectar ciertos cambios internos como son las concentraciones sanguíneas de determinadas hormonas. De acuerdo con toda la información recibida, el hipotálamo secreta sus mediadores locales que llegan rápidamente a la hipófisis por el mismo porta.

Regulación de la función de la tiroides. El hipotálamo, como ya mencionamos, recibe toda una serie de informaciones que le indican las condiciones existentes. Si el organismo requiere aumentar su nivel de metabolismo, el hipotálamo secreta un mediador local llamado factor liberador de la tireotropina o TRF que llega a la hipófisis vía el sistema porta. Al recibir el mensaje del TRF la hipófisis secreta una hormona general, la tireotropina, que llega a la tiroides por la circulación. La tireotropina produce que la tiroides secrete triyodotironina y tiroxina que, a su vez, producen un aumento del metabolismo en los tejidos. Cuando las concentraciones de tiroxina y triyodotironina son muy altas, el hipotálamo interrumpe la secreción de TRF.

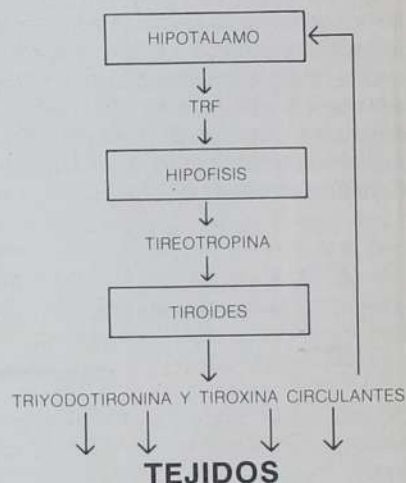
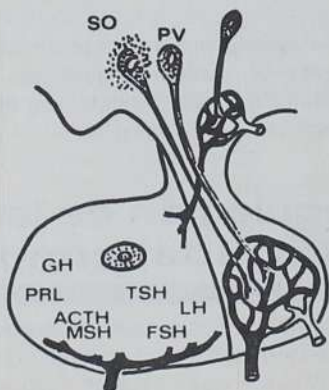


Figura 9. Regulación de la secreción de hormonas tiroideas.



Regulación de la función de la corteza suprarrenal. Cuando las condiciones existentes requieren que se modifique el balance de electrolitos o el consumo de nutrientes, el hipotálamo secreta una hormona local llamada factor liberador de la corticotropina o CRF. El CRF llega a la hipófisis por el sistema porta y en respuesta a su mensaje se secreta a la corticotropina o ACTH, que es una hormona general que llega a la corteza suprarrenal por la circulación sanguínea. En respuesta a la corticotropina, la corteza suprarrenal secreta los mineralocorticoides y los glucocorticoides que regulan el balance de electrolitos y de nutrientes, como ya hemos visto en el inciso anterior. Cuando

las concentraciones de mineralcorticoides y de glucocorticoides son muy altas, se interrumpe la secreción de CRF y de corticotropina con lo que se detiene la secreción de hormonas por la corteza suprarrenal. Así se regulan los niveles de mineralcorticoides y de glucocorticoides en la sangre.

Regulación de la secreción de hormonas sexuales. En el hombre, al llegar a la pubertad (10 a 14 años) el hipotálamo comienza a secretar dos hormonas locales: el factor liberador de la hormona folículo estimulante o FSH-RF y el factor liberador de la hormona luteinizante o LHRF. Estos factores llegan a la hipófisis por el sistema porta y en respuesta a sus mensajes la hipófisis secreta a las hormonas folículo estimulante y luteinizante (FSH y LH) que llegan al testículo por la circulación sanguínea. En respuesta a la FSH proliferan las células del epitelio germinal del testículo, lo que favorece la producción de espermatozoides. En respuesta a la LH el testículo secreta testosterona. En el hombre la secreción de FSH y de LH se lleva a cabo simultáneamente y es inhibida al aumentar la concentración de testosterona en la sangre.

En la mujer la regulación es distinta, ya que existe un ciclo menstrual. Al llegar a la pubertad el hipotálamo comienza a secretar FSH-RF y LH-RF, pero no es forma simultánea como en el hombre. Primero se secreta FSH-RF, que causa que la hipófisis secrete la hormona folículo estimulante (FSH). La FSH llega al ovario y determina la secreción de estrógenos y una rápida proliferación de las células que rodean al óvulo y que forman lo que se llama folículo. En unos cuatro o cinco días el folículo aumenta su tamaño en un 50%; entonces el hipotálamo secreta LH-RF, que causa la secreción de la hormona luteinizante (LH) por la hipófisis. La LH llega al ovario y determina que el folículo llegue a su tamaño máximo y que se rompa liberando al óvulo ya maduro. A esto se le llama ovulación. Entonces las células foliculares empiezan a secretar progesterona.

Resumiendo, tenemos que la secreción de hormona folículoestimulante y de hormona luteinizante, que comienza unos cuatro días después, determina la secreción de estrógenos y progesterona por el ovario. Cuando las concentraciones de estrógenos y progesterona llegan a un cierto nivel se inhibe la secreción de FSH-RF, LH-RF, FSH y LH, con lo que se interrumpe la secreción de hormonas sexuales por el ovario. Unos cinco días después, disminuyen las concentraciones de estrógenos y de progesterona que son metabolizados y

eliminados, con los que vuelve a comenzar la secreción de FSH-RF, LH-RF, FSH y LH, y el ciclo vuelve a comenzar.

Regulación de la función de la hormona del crecimiento. Cuando las condiciones requieren un crecimiento acelerado, como durante la infancia y adolescencia, el hipotálamo secreta una hormona local llamada factor liberador de la hormona del crecimiento o GH-RF. Este factor llega a la hipófisis por el sistema porta y en respuesta a su mensaje la hipófisis secreta la hormona del crecimiento, cuyos efectos ya vimos en el inciso anterior. Cuando las condiciones ya no requieren de un crecimiento acelerado, como en la edad adulta, el hipotálamo reduce sensiblemente la secreción de GH-RF.

Sistemas de regulación independiente del hipotálamo. Existen otros mecanismos de regulación independientes del eje hipotálamo-hipófisis. Estos mecanismos intervienen cuando se necesita una regulación casi instantánea de ciertos parámetros esenciales para la vida como son la concentración de glucosa y electrolitos en los líquidos biológicos, la presión arterial, la adecuación a situaciones de emergencia, etc. Es el sistema nervioso el que lleva a cabo esta regulación, ya que recoge información proveniente de las terminaciones nerviosas situadas por todo el organismo y manda por las terminaciones nerviosas efectoras a todas las glándulas. Así, en una situación de emergencia se liberan casi instantáneamente adrenalina y noradrenalina de la médula suprarrenal. Cuando sube bruscamente la concentración de azúcar en la sangre, llegan al páncreas impulsos nerviosos para modular la secreción de insulina y glucagón. Cuando se requiere calcio en los líquidos biológicos, se secreta paratormona. Si se requiere conservar agua se secreta hormona antidiurética.

La secreción de hormonas digestivas es regulada por la presencia de estímulo en el tracto gastrointestinal. La secreción de gastrina se inicia al llegar los alimentos al estómago y cesa al vaciarse éste. La secreción de secretina se inicia al llegar ácido al intestino y cesa al neutralizarse la acidez. La secreción de pancreozimina se inicia al llegar proteínas al intestino y cesa una vez que las proteínas han sido digeridas. La secreción de colecistocinina se inicia al llegar grasas al intestino y cesa cuando las grasas han sido emulsionadas.

Estamos en el umbral de conocer cuáles son los mecanismos que regulan la secreción de neuro-

transmisores. Sabemos que ciertos estímulos ocasionan una transmisión nerviosa y conocemos cómo funcionan algunos de los reflejos más simples. Pero todavía falta mucho camino por recorrer para que lleguemos a saber qué mediadores químicos se secretan durante las diferentes actitudes que se adoptan en nuestro comportamiento.

En qué contribuye el estudio de los mediadores químicos al mejoramiento de la terapéutica

Como hemos visto, el conocer los mensajes que se envían las células por medio de los mediadores químicos nos permite comunicarnos con ellas. Esto nos abre posibilidades ilimitadas en el tratamiento de un gran número de patologías debidas a la falta o al exceso de mediadores químicos determinados. Es aquí donde interviene el farmacólogo.

El farmacólogo estudia la presencia de un mediador químico en la circulación y en los tejidos, evalúa sus concentraciones y determina las respuestas de los diferentes órganos en condiciones fisiológicas. Posteriormente, el farmacólogo examina si en ciertas patologías está alterada la respuesta a un determinado mediador. Para esto es necesario determinar la causa. Esta puede ser una alteración en los niveles fisiológicos del mediador, o bien una alteración en la capacidad de las células blanco de responder al estímulo del mediador

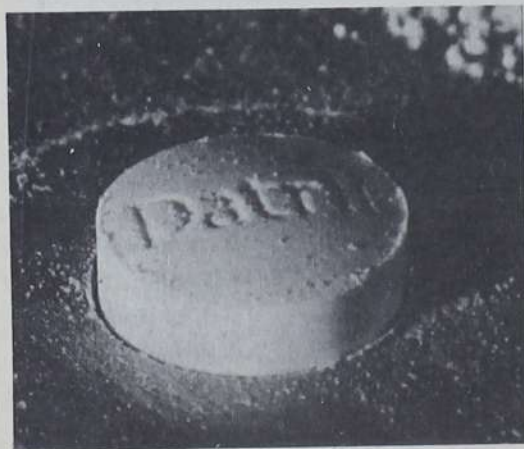
(cambio en el número de receptores, problemas en la decodificación de la información, modificación en el mecanismo mismo de respuesta). En algunas patologías se asocian tanto alteraciones en los niveles del mediador como de las células blanco.

Spongamos una patología producida por la falta de un determinado mediador. Tomemos como ejemplo el hipotiroidismo. El farmacólogo puede producir modelos experimentales de hipotiroidismo produciendo una ablación parcial o total de la tiroides en animales, y posteriormente corregir los síntomas administrando hormonas tiroideas de manera exógena. Una vez que el proceso está bien caracterizado en el modelo experimental, es posible comenzar a usarlo en la clínica.

En otras patologías es necesario que un mediador actúe sólo sobre algunos de sus órganos blanco. Veamos el caso de una broncoconstricción severa. Sabemos que la adrenalina produce dilatación del músculo liso bronquial y puede aliviar la broncoconstricción. Sin embargo, la adrenalina también tiene potentes efectos sobre el corazón, por lo que al administrarla produciríamos problemas de taquicardia. El farmacólogo entonces realiza experimentos con fármacos, es decir, sustancias ajenas al organismo. En este caso se realizan experimentos con sustancias de estructura parecida a la adrenalina. Se prueban un gran número de estructuras con actividad adrenérgica hasta que se encuentra una que sea mucho más activa sobre los receptores adrenérgicos bronquiales que sobre los cardíacos. Las investigaciones son largas pero al fin se llega al objetivo. Actualmente contamos con sustancias de este tipo, como el salbutamol. Este fármaco es usado para aliviar la broncoconstricción sin que produzca problemas cardiovasculares.

En otras patologías el problema es un exceso de mediador. Como ya hemos visto, la histamina se libera durante reacciones de tipo alérgico como son las picaduras de insectos. La histamina irrita las terminaciones nerviosas produciendo dolor y comezón. Para aliviar estos síntomas es necesario usar un fármaco que impida que la histamina actúe, es decir, un antihistamínico. Podemos usar atarax, que es un antagonista de los receptores a histamina. Un antagonista es un compuesto que se une al receptor pero que no transmite información. Al unirse el antagonista, el receptor queda bloqueado y la histamina ya no puede estimular a la célula blanco.

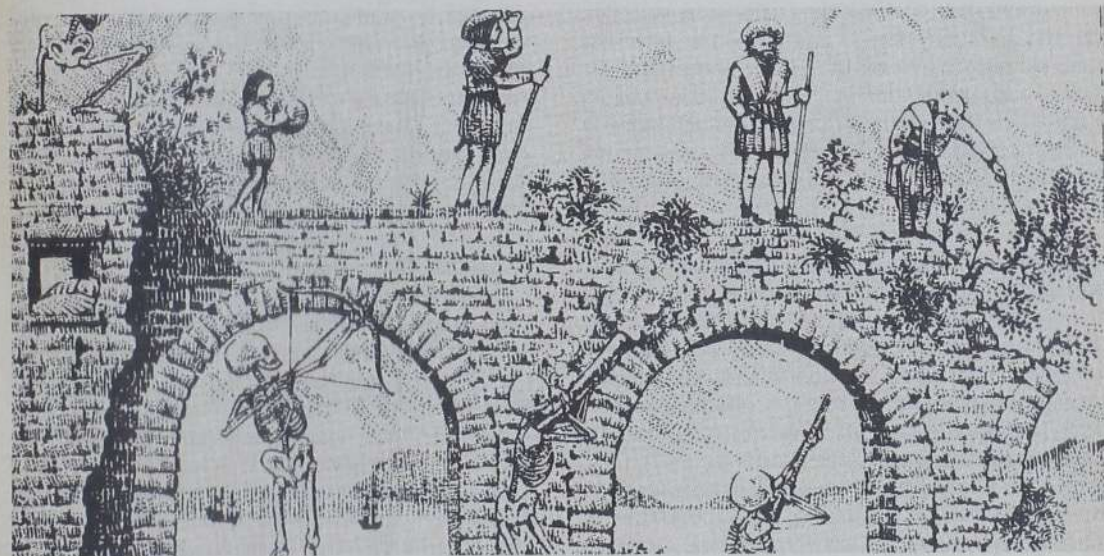
Uno de los males más comunes es la hiperse-



creción gástrica. La acidez irrita a las mucosas produciendo gastritis y ulceraciones. Sabemos que la histamina produce secreción gástrica, pero también tiene otro tipo de acciones. Los farmacólogos han buscado antagonistas que impidan la acción de la histamina en el estómago pero sin afectar otros órganos. Esta búsqueda ha tenido éxito y actualmente contamos con la cimetidina, fármaco que alivia los problemas de hipersecreción gástrica pero sin afectar la acción de la histamina en otros sitios.

Los farmacólogos pueden, mediante el estudio sistémico del lenguaje químico de las células, diseñar la terapéutica más adecuada para un gran número de padecimientos. Esto lo pueden hacer administrando sustancias que actúen como los mediadores químicos, llamados agonistas, o administrando compuestos que impidan la acción de los mediadores, los antagonistas.

Proyectos de investigación que en este campo se realizan en la Sección de Terapéutica Experimental del Departamento de Farmacología y Toxicología del Cinvestav



Ya hemos mencionado que se ha avanzado mucho en el conocimiento del sistema de comunicación de los mediadores químicos. En la actualidad se encuentran bien caracterizados los sistemas en los que intervienen las hormonas clásicas producidas por las glándulas de secreción interna. El tratar casos de hiper o hipotiroidismo, de diabetes

o el impedir la concepción en la mujer administrando análogos de hormonas femeninas, son actividades cotidianas en la práctica clínica de nuestros días. Sin embargo, el estudio sobre los auto-oides y los neurotransmisores está en un estado todavía incipiente. Esto ha motivado a los investigadores de la Sección de Terapéutica Experimen-

tal a lanzarse a la caracterización de fármacos que sean útiles en los tratamientos de enfermedades en las que intervienen estos mediadores. A continuación veremos algunas de nuestras líneas de trabajo.

Papel de los sistemas serotoninérgico y adrenérgico en la hipertensión arterial

Este tema ha sido abordado por el grupo que encabeza el Dr. Enrique Hong Chong. Se ha visto que la serotonina produce un efecto hipertenso cuando es administrada por vía intravenosa. Este efecto se debe a la acción directa de la serotonina que produce contracción en varios tipos de vasos, pero además la serotonina amplifica el efecto vasoconstrictor de otros mediadores como la noradrenalina. El grupo del Dr. Hong, además de caracterizar estos efectos de la serotonina, ha investigado la actitud antihipertensiva de compuestos que antagonicen a la serotonina. Estos esfuerzos han cristalizado y actualmente se cuenta con un fármaco cuyo nombre clave es el TR2515, que tiene un futuro muy prometedor. El TR2515 baja la presión a perros y a ratas hipertensos, es efectivo por vía oral y ha dado buenos resultados en tratamiento crónico. Actualmente se está probando ya en humanos.

Cuando la serotonina se administra directamente al sistema nervioso central produce una baja de presión arterial, presumiblemente al causar una disminución en el tono adrenérgico. El grupo del Dr. Hong ha utilizado esta información y ha caracterizado un fármaco, el indorrenato, que es un agonista serotoninérgico central. Cuando se administra indorrenato, ya sea por vía oral o parenteral, el compuesto llega al cerebro donde ejerce su acción hipotensora. El indorrenato tiene un efecto antihipertensivo en perros y ratas hipertensos y funciona adecuadamente en tratamiento crónico. Su estudio sistemático en humanos se comenzará en fecha próxima.

Este grupo también está estudiando el papel de receptores adrenérgicos en la hipertensión. En esta área ha logrado la caracterización del bromuro de quinucleo, un bloqueador adrenérgico ganglionar; del TR2732, un antagonista adrenérgico y de la zolertina, un antagonista de la noradre-

nalina. Estos compuestos tienen una buena potencialidad terapéutica. Las investigaciones del grupo del Dr. Hong también han contribuido a que tengamos un mejor conocimiento del mecanismo de acción de algunos antihipertensivos que son comúnmente usados en la clínica. Entre estos podemos citar a la clonidina, a la ketanserina y a la metildopa.

Estudios sobre analgesia y dependencia a drogas

Este tema ha interesado al grupo que dirige al Dr. Julián Villarreal Castelazo. Sabemos que la morfina y otros opiáceos tienen un potente efecto analgésico que los hacen insustituibles en el manejo clínico de ciertos tipos de dolor. Sin embargo, los opiáceos tienen el gran problema de producir dependencia. Este problema sobrepasa la esfera puramente clínica y tiene amplias repercusiones sociales. El descubrimiento en 1976 de los mediadores químicos, las endorfinas y las encefalinas, que actúan mediante los mismos receptores que los opiáceos, abrió grandes perspectivas para la comprensión tanto del efecto analgésico como de la dependencia. El grupo del Dr. Villarreal ha trabajado en la caracterización de fármacos que posean una potencia analgésica pero que no produzcan dependencia. Actualmente se cuenta ya con el TR5379, compuesto que cumple con estos requisitos, por lo que se le augura un futuro promisorio en su utilización terapéutica.

El grupo del Dr. Villarreal también se ha avocado al estudio de los mecanismos por los cuales se produce la dependencia a opiáceos. Es bien conocido que un organismo adicto a los opiáceos sufre una serie de trastornos cuando se ve privado de estas drogas. A este fenómeno se llama síndrome de abstinencia. El grupo ha caracterizado este fenómeno en varios modelos como son el animal íntegro, la rata espinal y el ileo de cobayo. Sus esfuerzos han cristalizado en la elaboración de una teoría que explica cómo se produce la dependencia fisiológica a los opioides. Esta teoría, además de explicar el fenómeno de abstinencia tiene implicaciones mucho más amplias; de ella se ha derivado la llamada "Ley de las Hipérbolas", que es una explicación de las diferentes acciones de los fármacos en general según su tipo de interacción con los receptores.

Estudios sobre endógenos natriuréticos

Ya hemos mencionado que el balance de electrolitos y agua en el organismo está regulado por la hormona antidiurética y por los mineralocorticoides. Sin embargo, hay toda una serie de situaciones fisiológicas en las que la excreción urinaria de sodio y agua no pueden ser explicadas por las acciones de estas hormonas, por lo que se ha postulado la existencia de una o varias hormonas adicionales que también intervendrían en la regulación de los fluidos corporales.

El grupo del Dr. Gilberto Castañeda Hernández ha venido realizando estudios en este campo. En 1981 se descubrió que las aurículas cardíacas secretan un péptido, llamado "Factor Auricular Natriurético", que produce un importante aumento en la excreción urinaria de sodio y agua, relaja al músculo liso vascular y reduce la producción de aldosterona. El grupo del Dr. Castañeda ha analizado el papel del factor auricular natriurético en la regulación de la presión arterial, tanto en condiciones fisiológicas como en la hipertensión arterial. La información generada hasta ahora sugiere que las aurículas secretan al factor auricular natriurético como respuesta a un aumento en la presión arterial. El factor entonces provoca un aumento en la excreción de orina disminuyendo el volumen circulante y además provoca una vasodilatación. Estas dos acciones contribuyen a que los niveles de presión desciendan.

Estudios sobre autacoides

Como ya hemos visto, los autacoides son producidos por diferentes tipos celulares y sus niveles aumentan en ciertas situaciones como en las reacciones alérgicas o cuando se desencadena la cascada de la coagulación. Entre estos mediadores tenemos a la histamina, la serotonina, los leucotrienos y a varios de los factores de la coagulación. Los grupos del Dr. José Luis Amezcua y de la Dra. Amparo Leal de Carrera han venido estudiando los efectos de estos autacoides sobre las vías respiratorias y el sistema cardiovascular, así como la posibilidad de disminuirlos o evitarlos usando antagonistas tales como el TR2515 para la serotonina.

Neurotransmisores y comportamiento

En la actualidad tenemos un conocimiento bastante amplio de los neurotransmisores en el sistema nervioso autónomo. Sin embargo, como se ha dicho, apenas comenzamos a entender los efectos de los mediadores que transmiten información en el sistema nervioso central. Esto es sumamente complejo, pues un mismo neurotransmisor puede tener actividad excitatoria o inhibitoria según el tipo de neurona postsináptica de que se trate. Ahora bien, dado que sabemos que la transmisión de información, aun a nivel cerebral, es química, resulta que todos nuestros actos están siendo causados por la secreción de alguna molécula en ciertas sinápsis específicas.

Los grupos del Dr. Alonso Fernández Guasti y del Dr. Alejandro Oscós se han dedicado al análisis de los efectos de algunos neurotransmisores en algunas conductas bien determinadas. En lo que se refiere a la ansiedad y a la angustia, que son problemas que aquejan de manera importante a la sociedad moderna, estos investigadores han implementado modelos de estos trastornos en animales. Actualmente cuentan ya con un modelo de conducta de enterramiento en ratas que refleja el estado de ansiedad y se han avocado a estudiar el papel de la serotonina en este modelo. Esto permitirá analizar las perspectivas terapéuticas de agonistas y antagonistas serotoninérgicos, como el indorrenato y el TR2515, en el tratamiento de la ansiedad.

El grupo del Dr. Fernández también ha realizado estudios sobre la conducta sexual de la rata. Sus resultados han permitido concluir que, además de los neurotransmisores más conocidos, como acetilcolina y noradrenalina, el ácido gamma amino butírico o GABA es también un mediador que interviene en la modulación de esta conducta.

El grupo del Dr. Oscós ha realizado estudios sobre el papel de los neurotransmisores durante el aprendizaje. En estos estudios se somete a un animal a sesiones de entrenamiento de manera que lleve a cabo un proceso de aprendizaje. El grupo ha observado que durante un proceso de aprendizaje asociativo aumenta el número del tipo llamado "M" de receptores a la acetilcolina en diversas regiones del cerebro, mientras que los receptores a la noradrenalina de tipo denominado α_2 se ven disminuidos.

Determinación de niveles de aminas biogénicas

Los mediadores químicos que son aminas (la adrenalina, la noradrenalina, la dopamina, la serotonina y la histamina) transmiten información tanto dentro del sistema nervioso central como en la periferia, es decir, que funcionan tanto como neurotransmisores como hormonas. Muchos fármacos ejercen su acción tanto al transmitir información y acoplarse directamente a un receptor, como al modificar los niveles de mediadores endógenos; este último mecanismo es el tema de estudio del grupo de la Dra. Gloria Benítez King. Este grupo ha estudiado los niveles de adrenalina, noradrenalina y serotonina, así como de algunos de sus metabolitos en la circulación y en ciertas regiones cerebrales. Se ha visto que la administración de indorrenato modifica los niveles de adrenalina y noradrenalina circulantes y que induce cambios en el metabolismo de la serotonina a nivel cerebral. Este tipo de estudios es muy interesante ya que nos puede dar información precisa sobre los niveles de estos mediadores en diversos estados patológicos, los que nos permitirá elaborar estrategias sobre las terapéuticas a usar en los tratamientos.

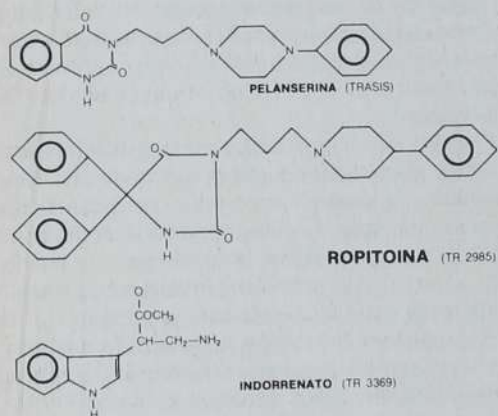


Figure 12.

Desarrollo de antiaritmicos

Los problemas cardíacos son comunes en nuestra sociedad. Muchos de estos problemas se tradu-

cen en arritmias, es decir que el corazón pierde su capacidad de contraerse de manera rítmica con lo que baja notablemente su eficacia como bomba impulsora de la sangre. El grupo del Dr. Jorge Peón Domínguez se ha dedicado a caracterizar fármacos que prevengan estos trastornos del ritmo. Los estudios han tenido éxito y en la actualidad se cuenta con la ropitoina. Este fármaco previene las arritmias inducidas por condiciones tan severas como puede serlo un infarto de miocardio agudo. Estas características nos permiten estar muy optimistas sobre su futuro uso en la terapéutica.

Estudios clínicos

El objetivo de las investigaciones que se realizan en la Sección de Terapéutica Experimental es caracterizar nuevos fármacos que contribuyan de una manera real al mejoramiento de la terapéutica. Para lograr esta meta es necesario no sólo el realizar experimentos en modelos animales sino el probar la actividad de los fármacos en el humano, esto es, en la clínica. Los estudios clínicos requieren un especial cuidado, pues además de los aspectos científicos y tecnológicos hay factores éticos que tienen una grandísima importancia. El grupo encabezado por el Dr. Jorge Herrera Abarca lleva a cabo esta parte de las investigaciones, cuya importancia es vital para nuestros objetivos. Los estudios se están realizando en el Hospital Civil Dr. Miguel Silva en Morelia, Mich. En la actualidad se está estudiando el TR2515, que, como vimos, tiene todas las características para ser un agente antihipertensivo eficaz. Se han administrado dosis pequeñas a voluntarios sanos, en quienes no se han detectado efectos indeseables. Ya se están ensayando dosis dentro del rango terapéutico, tanto en administración aguda como crónica, y los resultados han sido satisfactorios. Paralelamente a la evaluación clínica de los efectos del fármaco realizada por el grupo del Dr. Herrera, se toman muestras de sangre que son transportadas a los laboratorios del departamento en la ciudad de México para su análisis. En estas muestras se mide la concentración del fármaco por medio de métodos de cromatografía de líquidos de alta resolución, análisis realizados por el grupo del Dr. Gilberto Castañeda. Estos estudios sirven para determinar los niveles del fármaco en sangre así como las velocidades de absorción y de eliminación. Las observaciones de los efectos clínicos y de los niveles sanguíneos permitirán obtener los

valores de las dosis con efectos terapéuticos adecuados y establecer cuál es el intervalo de tiempo que debe transcurrir entre dos administraciones.

Podemos concluir entonces que los esfuerzos realizados en la Sección de Terapéutica Experimental están dando buenos resultados. No sólo se ha contribuido a la comprensión de los efectos de algunos mediadores químicos, sino que también se han desarrollado fármacos con potencialidad terapéuticas. Estos fármacos cuyos inventores son investigadores de la Sección, han sido ya patentados a nivel internacional.

En un futuro próximo el Cinvestav contará con una nueva Unidad de Desarrollo de Fármacos y Medicamentos. En esta unidad residirán los investigadores de la Sección de Terapéutica Experi-

mental, así como otros miembros del Departamento de Farmacología y Toxicología, grupos de química sintética y de desarrollo de tecnología de diagnóstico. Uno de los objetivos primordiales de la Unidad será el desarrollo de fármacos. En la etapa inicial se procederá con el TR2515, el indorrenato y la ropitoina. El Centro cuenta ya con la licencia para producir estos compuestos. Es importante señalar que esta será la primera vez en América Latina que una institución realice el desarrollo de fármacos desde su caracterización farmacológica pre-clínica hasta su uso clínico e introducción en el mercado. Los resultados obtenidos hasta ahora nos hacen sentirnos muy optimistas sobre la completa realización de este ambicioso proyecto.



INFORMACION GEOGRAFICA DEL TERRITORIO NACIONAL

El Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI), ofrece al público usuario información cartográfica presentada en una amplia gama de temas y escalas de representación.

CARTOGRAFIA:

- Topografía
- Geología
- Uso del Suelo
- Edafología
- Uso Potencial

- Climas
- Efectos Climáticos Regionales
- Hidrología Superficial y Subterránea

- Batimetría
- Turismo
- Humedad del Suelo
- Evapotranspiración

FOTOGRAFIA AEREA Y SERVICIOS:

En cuanto a servicios, se dispone de una cobertura total del país con vuelos fotográficos a diferentes alturas, imágenes de satélite, bancos de nivel y vértices de posicionamiento geodésico, entre otros.

Para mayor información consultar el Catálogo de Productos y la Gaceta Informativa del INEGI, o llame a los siguientes teléfonos:

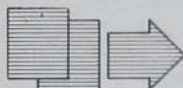
Aguascalientes: 91-491 811-15

Distrito Federal: 592-53-61, 591-17-83, 687-46-91 y 687-29-11 Ext. 289.

En el interior de la República: Hermosillo, Son. 91-621 611-03; Durango, Dgo. 91-181 282-30 y 254-04; Monterrey, N.L. 91-83 45-01-38; San Luis Potosí, S.L.P. 91-481 230-75; Guadalajara, Jal. 91-36 14-19-09; Toluca, Edo. de Méx. 91-721 422-99 y 422-00; Puebla, Pue. 91-22 41-29-49; Oaxaca, Oax. 91-951 587-86; Mérida, Yuc. 91-99 26-12-12.

INEGI a tu servicio

**INSTITUTO NACIONAL DE ESTADISTICA
GEOGRAFIA E INFORMATICA**



ESTADISTICAS DE CORTO PLAZO DEL INSTITUTO NACIONAL DE ESTADISTICA, GEOGRAFIA E INFORMATICA

La producción editorial del Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI), comprende publicaciones de periodicidad mensual destinadas a proporcionar los datos estadísticos más recientes y confiables sobre las variables relevantes de la economía mexicana, como son: producción, inversión, empleo, precios, comercio exterior, industria, construcción, minería, comercio interior, maquiladoras, moneda y banca, y finanzas públicas, por ejemplo.

Entre los títulos más importantes destacan: la Serie Avances, Cuaderno de Información Oportuna y su versión en disco magnético, así como Estadísticas del Comercio Exterior de México, Encuesta Industrial Mensual, publicaciones a las que el usuario se puede suscribir.

Para mayor información consultar el Catálogo de Productos y la Gaceta Informativa del INEGI, o llame a los siguientes teléfonos:

Aguascalientes: 91-491 811-15

Distrito Federal: 592-53-61, 591-17-83, 687-46-91 y 687-29-11 Ext. 289.

En el interior de la República: Hermosillo, Son. 91-621 611-03; Durango, Dgo. 91-181 282-30 y 254-04; Monterrey, N.L. 91-83 45-01-38; San Luis Potosí, S.L.P. 91-481 230-75; Guadalajara, Jal. 91-36 14-19-09; Toluca, Edo. de Méx. 91-721 422-99 y 422-00; Puebla, Pue. 91-22 41-29-49; Oaxaca, Oax. 91-951 587-86; Mérida, Yuc. 91-99 26-12-12.

INEGI a tu servicio

**INSTITUTO NACIONAL DE ESTADISTICA
GEOGRAFIA E INFORMATICA**



Junio



Conferencia sobre mecanismos de modulación de la actividad neuronal

Entre el 18 y el 20 de este mes se celebró la primera conferencia conjunta del Cinvestav y la Universidad Estatal Rutgers de Nueva Jersey en Newark,

en las instalaciones del Centro, sobre mecanismos en modulación de la actividad neuronal. Los ponentes fueron, por parte de la Universidad Estatal Rutgers, los Dres. Barry R. Komisaruk, profesor II del Instituto de Conducta Animal; Frank Jordan y Ian Fryer, profesores II del Departamento de Química y del Instituto de Conducta Animal; Barry Levin, profesor del Departamento de Neurofarmacología de la Universidad de Medicina y Odontología de Nueva Jersey; Mei F.-Cheng, profesor del Instituto de

Conducta Animal; Jay S. Rosenblatt, director de dicho instituto y decano en funciones de la Escuela de Graduados; y Richard Mendelsohn, profesor del Departamento de Química. Por parte del Centro, todos ellos profesores titulares e investigadores del Departamento de Fisiología, Biofísica y Neurociencias, los Dres. Hugo Aréchiga, Jorge Aceves, Carlos Beyer, Jorge Hernández, Enrique Stefani, Fidel Ramón y Julio Muñoz. El evento fue patrocinado por dicha Universidad, el Centro y CONACyT.

Beca Guggenheim a la Dra. María Esther Orozco



Una de las becas que otorga la Fundación John Simon Guggenheim ha sido recibida este año por la Dra. María Esther Orozco, profesora titular e investigadora del Departamento de Genética y Biología Molecular.

Aminoácidos en Biomedicina y en Biotecnología

El día 17 de este mes, el Dr. José Manuel Rodríguez Delgado, director de investigación de los Laboratorios Bioquímicos Españoles en Madrid, impartió una cátedra sobre aminoácidos en Biomedicina y Biotecnología en el Centro. El Dr. Rodríguez Delgado ha obtenido el Premio Santiago Ramón y Cajal (1952), la Medalla de Oro de la Sociedad Estadounidense de Psiquiatría (1971) y es, desde 1986, miembro de la Real Academia de Doctores.

Convenio de cooperación entre el Centro y la Universidad Estatal de Nueva York en Stony Brook

A fin de fomentar el intercambio de personal académico y estudiantes en el campo de la Neurobiología, el Cinvestav y la Universidad Estatal de Nueva York en Stony Brook han firmado un acuerdo encaminado a desarrollar programas de cooperación y colabora-

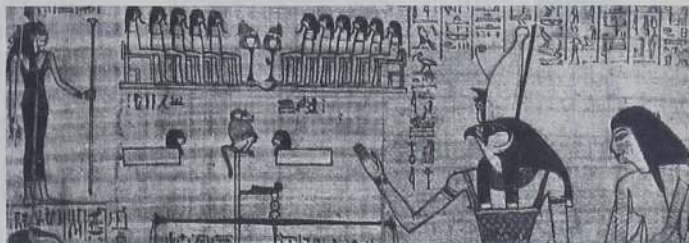
ción en áreas de investigación en Neurobiología de interés para ambas instituciones, así como para organizar conferencias, seminarios y simposios conjuntos, e intercambio de publicaciones, manuales e información científica.

La formación de investigadores en México

Como parte de los eventos que se han organizado para celebrar quin-

ce años de investigaciones educativas, el DIE llevó a cabo una mesa redonda en el auditorio del Centro, donde se discutió acerca de la formación de investigadores en México, con la participación de destacados especialistas en el tema.

Julio



Premio Ixta 1986, al Dr. Enrique Hong



Debido a su exitoso trabajo en un fármaco antihipertensivo, el Dr. Enrique Hong, jefe de la Sección de Terapéutica Experimental del Departamento de Farmacología y Toxicología, fue galardonado con el Premio Mexicano de Tecnología Ixta 1986.

Convenio de la Unidad Irapuato con Nestlé

El Centro y la Compañía Nestlé, S. A. de C. V. firmaron un convenio de colaboración técnica e investigación aplicada a fin de aplicar los conocimientos en Ingeniería Genética de la Unidad Irapuato para desarrollar cultivo de tejidos de frijol con objeto de implementar métodos no convencionales de mejoramiento, lo cual será la base para desarrollar semillas de frijol menos susceptibles al ataque de plagas y

que tengan un mayor valor nutricional. También se estudiará la interacción entre hongos patógenos y plantas, así como los posibles mecanismos que puedan conllevar a la obtención de variedades de frijol y café más resistentes al ataque de hongos, lo cual podría aumentar la productividad que ha declinado en los últimos años. Finalmente, se investigarán las enfermedades más importantes que afectan el cultivo de la papa, en especial las causadas por virus, con el propósito de obtener una metodología que permita el control de semillas antes de su uso, evitando con ello la diseminación de plagas.

El convenio fue firma-

do por el Lic. Carlos Eduardo Represas, presidente y director general de Nestlé; el Ing. Eleazar Mendoza R., director de producción; el Dr. Héctor O. Nava Jaimes, director del Cinvestav; y el Dr. Alejandro Blanco Labra, director de la Unidad Irapuato. Como testigos de honor firmaron el Lic. Miguel González Avelar, secretario de Educación Pública; Dr. Manuel V. Ortega, subsecretario de Educación e Investigación Tecnológicas; y el Lic. Manuel Armendáriz Echegaray, subsecretario de Regulación de Inversiones Extranjeras y Transferencia de Tecnología de la Secretaría de Comercio y Fomento Industrial.



INFORMACION SOBRE LA ESTRUCTURA ECONOMICA DE MEXICO

El Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI), bajo el título de Sistema de Cuentas Nacionales y en la Serie de Estadísticas Sectoriales, ha editado un gran número de publicaciones en las cuales se pueden apreciar las características y evolución de las variables macroeconómicas, así como los principales aspectos de las ramas de actividad productiva que integran la economía mexicana.

Aspectos tales como: evolución y estructura de la oferta, demanda, PIB e inversión, por un lado, y la importancia económica y características de la Industria Petrolera, de la Siderurgia, la Minería, el Sector Bancario y Financiero, por el otro, son ejemplos de la información que contienen estas obras.

Para mayor información consultar el Catálogo de Productos y la Gaceta Informativa del INEGI, o llame a los siguientes teléfonos:

Aguascalientes: 91-491 811-15

Distrito Federal: 592-53-61, 591-17-83, 687-46-91 y 687-29-11 Ext. 289.

En el interior de la República: Hermosillo, Son. 91-621 611-03; Durango, Dgo. 91-181 282-30 y 254-04; Monterrey, N.L. 91-83 45-01-38; San Luis Potosí, S.L.P. 91-481 230-75; Guadalajara, Jal. 91-36 14-19-09; Toluca, Edo. de Méx. 91-721 422-99 y 422-00; Puebla, Pue. 91-22 41-29-49; Oaxaca, Oax. 91-951 587-86; Mérida, Yuc. 91-99 26-12-12.

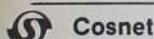
INEGI a tu servicio

**INSTITUTO NACIONAL DE ESTADISTICA
GEOGRAFIA E INFORMATICA**



Relación de nuevos proyectos que cuentan con financiamiento adicional externo Julio-septiembre 87

Departamento de Biología Celular



Proyecto	Investigador responsable
Estudio de la interacción y patogenicidad de algunos agentes etiológicos en neumonías en cerdos (continuación).	Dra. Gpe. Mireya de la Garza-Amaya
Obtención de cepas bacterianas sobreproductoras en fenil alanina.	Dra. Gpe. Mireya de la Garza-Amaya

Sección de Patología Experimental

Otras Instituciones

Proyecto	Investigador responsable
Factores bioquímicos que influyen en la diferenciación de las células del sistema de conducción auriculoventricular del corazón embrionario.	Dr. Carlos Argüello-López

Departamento de Bioquímica

Conacyt



Dirección Adjunta de Desarrollo Científico

Proyecto	Investigador responsable
Formación, mantenimiento y regulación del potencial de superficie por fosfolípidos aniónicos. Su papel en la regulación de fenómenos de membrana.	Dr. Jorge Cerbón-Solórzano
Papel del potencial de membrana en la reacción acrosomal en el espermatozoide de erizo de mar.	Dr. Alberto Darszon-Israel

Fondo Ricardo J. Zevada

Purificación e identificación de la naturaleza química de un componente del plasma sanguíneo responsable de la actividad de la enzima Nad glicohidrolasa de la membrana del eritrocito humano.

Papel fisiológico de la acidificación del endosperma durante la germinación y crecimiento de los cereales.

Dr. Edmundo Calva-Cuadrilla
Dr. Alberto Hamabata-Nishimuta

Departamento de Biotecnología y Bioingeniería



Conacyt

Dirección Adjunta de Asuntos Internacionales

Proyecto **Investigador responsable**

Aprovechamiento y tratamiento de las aguas residuales de la industria azucarera y sus derivados (México-Cuba).

Dr. Fernando Esparza-García

Fondo Ricardo J. Zevada

Contribución al estudio de la capacidad coagulante y quelante de quitosanas provenientes de crustáceos.

Dr. Sergio Caffarel-Méndez

Determinación de nitratos, nitritos, aminas y nitrosaminas en alimentos.

QFB. Elvira Ríos-Leal

Departamento de Farmacología y Toxicología



Conacyt

Dirección Adjunta de Desarrollo Científico

Proyecto **Investigador responsable**

Acople excitación-contracción en el músculo esquelético del anfibio; efectos de los aniones inorgánicos.

Dr. Jorge A. Sánchez-Rodríguez



Cosnet

Efecto del arsénico sobre el metabolismo nitrogenado; estudio comparativo *in vivo* / *in vitro*.

Dr. Tomás Mendoza-Figueroa

Fondo Ricardo J. Zevada

Estudio del mecanismo de acción, hepatoprotectora de prostaglandinas, colchicina e inhibidores de la lipoxigenasa.

Dra. Marisabel Mourelle-Mancini
Dr. José Amezcua-Gastelum

Departamento de Física

Conacyt



Dirección Adjunta de Asuntos Internacionales

Proyecto **Investigador responsable**

Unificación de interacciones basada en modelos de supercuerdas (México-EUA).

Dr. Miguel Socolovsky-Vajovsky

Departamento de Fisiología, Física y Neurociencias

Fondo Ricardo J. Zevada

Proyecto **Investigador responsable**

Correlación de actividad eléctrica en neuronas identificadas y patrones conductuales en crustáceos.

Dr. Hugo Aréchiga-Urtazuastegui

Departamento de Genética y Biología Molecular

Conacyt



Dirección Adjunta de Desarrollo Científico

Proyecto **Investigador responsable**

El ribosoma eucariótico: aspectos regulatorios de la fosfoproteínas de recambio.

Dr. Samuel Zinker-Ruzal

Aspectos moleculares de los cánceres de mayor incidencia en México; oncogenes celulares (c-myc) y virales (papiloma) en leucemia y cáncer cérvico-uterino.

Dr. Patricio Gariglio-Vidal

Obtención y caracterización de aislados de *Giardia lamblia* de pacientes humanos.

Dra. Guadalupe Ortega-Pierres

Estudio de los factores involucrados en el mecanismo de adherencia del protozoario parásito *Giardia lamblia* y su relación con patogenicidad.

Dra. Celia Montañez-Ojeda
Dra. Guadalupe Ortega-Pierres

Síntesis de microfibrillas de quitina.

Dr. Everardo López-Romero

Bases moleculares involucradas en el reconocimiento de macromoléculas.

Dr. Arturo Flores-Carreón

Identificación, caracterización y clonación génica de moléculas que participan en la fagocitosis de *Entamoeba histolytica*.

Dra. Ma. Esther Orozco-Orozco

Fondo Ricardo J. Zevada

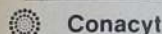
Los complejos de Ca^{2+} y CaM como posibles reguladores de la secreción de *Entamoeba histolytica*.

Dra. Ma. de Lourdes Muñoz-Moreno

Caracterización del terminador de la transcripción tL3 del bacteriófago lambda.

Dra. Cecilia Montañez-Ojeda

Departamento de Ingeniería Eléctrica



Dirección Adjunta de Asuntos Internacionales

Proyecto

Investigador responsable

Técnicas adaptables en el estudio de sistemas de control y procesamiento de señales (México-Francia) (continuación).

Dr. Rogelio Lozano-Leal

Técnicas modernas para el diseño de estructuras de control de sistemas no lineales (México-Italia).

M.C. Rafael Castro-Linares

Un convenio de intercambio científico en el área de ingeniería del conocimiento (México-España).

Dra. Ana María Martínez-Enriquez

Capacitación en normalización y calidad. Certificación de productos y marcas (México-Cuba).

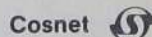
M.C. Rigoberto García-Cantú

Intercambio de información técnica (México-Cuba).

M.C. Rigoberto García-Cantú

Sistema de medición, temperatura y presión. Verificación de patrones, área eléctrica y radiomediciones (México-Cuba).

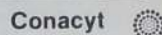
M.C. Rigoberto García-Cantú



Estudio teórico-experimental de celdas solares de silicio de alta eficiencia (continuación).

Dr. José Arturo Morales-Acevedo

Departamento de Investigaciones Educativas



Dirección Adjunta de Desarrollo Científico

Proyecto

Investigador responsable

Socialización y alfabetización de la población mazahua bilingüe: análisis de procesos sicosociales y sociolingüísticos actuales.

Dr. Héctor Amador Muñoz-Cruz

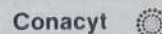
Curriculum y práctica en la educación básica.

M.A. Elsie Rockwell-Richmond

Relación entre el saber escolar y el saber extraescolar sobre la producción agropecuaria. Hacia una nueva concepción política.

Dr. Eduardo J. Weiss-Horaz

Departamento de Matemáticas



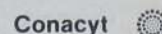
Dirección Adjunta de Desarrollo Científico

Proyecto

Investigador responsable

Control, estabilidad y robustez de sistemas estocásticos.

Dr. Onésimo Hernández-Lerma



Dirección Adjunta de Asuntos Internacionales

Intercambio de especialistas en las áreas de matemáticas pura y aplicada (México-Polonia).

Dr. Enrique Ramírez-de Arellano

Fondo Ricardo J. Zevada

Publicación del boletín de la sociedad matemática mexicana.

Dr. José Adem-Chain

Departamento de Química



Conacyt

Dirección Adjunta de Desarrollo Científico

Proyecto

Síntesis y resonancia magnética nuclear de indoles.

Influencia de agentes de adición en la electrocristalización de cobre.

Síntesis y estudios espectroscópicos de complejos organometálicos: parte II.



Cosnet

Electrosíntesis III.

Estudio del efecto anómalo existente entre los elementos azufre y fósforo.

Nuevo proceso de fabricación del indorrenato.

Obtención y estudio espectroscópico de indoles con potencial actividad biológica.

Síntesis y caracterización de compuestos órgano estánicos derivados de aminoalcoholes, dietanolaminas, 2,2-difenilaminas, aminoácidos, ácidos iminodiacéticos y ácidos n-metil (etil-2-hidroxi)...

Investigador responsable

Dr. Pedro Joseph-Nathan
Dra. Martha Sonia Morales-Rios

Dr. Omar Solorza-Feria

Dra. Ma. de los Angeles Páez-Sandoval

Dr. Juan Manuel Aceves-Hernández

Dr. Eusebio Juaristi-Cosío

Dr. Pedro Joseph-Nathan
Dra. Martha Sonia Morales-Rios

Dr. Pedro Joseph-Nathan

Dra. Teresa Macilla-Percino

Unidad Irapuato



Conacyt

Dirección Adjunta de Desarrollo Tecnológico

Proyecto

Procedimientos tecnológicos para la elaboración de alimentos fermentados de alto valor nutricional

Investigador responsable

Dr. Octavio Paredes-López

Unidad Mérida

Conacyt



Dirección Adjunta de Desarrollo Científico

Proyecto

Análisis mediante técnicas de física de superficies materiales superconductoras a alta temperatura.

Bases biológicas, bacteriológicas y biotecnológicas para la maricultura de moluscos de interés socioeconómico para México.

Apoyo a la reunión científica entre México y Australia en el área de ciencias marinas.

Utilización de indicadores bioquímicos para el control de cultivo intensivo y extensivo de *Penaeus duorarum* y *P. setiferus* en Champotón, Campeche.

Investigador responsable

Dr. Juan Luis Peña-Chapa

Dra. Dalila Aldana-Aranda

Cosnet



Dr. Ernesto Chávez-Ortiz

Dra. Norma Patricia Nuñez Sevilla

la
ciencia
desde México

Las revoluciones de la ciencia descritas con sencillez por científicos mexicanos

Jorge Lira

33. LA PERCEPCIÓN REMOTA
Nuestros ojos desde el espacio

Alejandro Nava

34. TERREMOTOS

Juan Luis Cifuentes Lemus,
Pilar Torres-García y Marcela Frías M.

35. EL OCÉANO Y SUS RECURSOS
V. Plancton

Leopoldo García-Colín S.

36. Y SIN EMBARGO SE MUEVEN...
Teoría cinética de la materia

Maria Cristina Piña Barba

37. LA FÍSICA EN LA MEDICINA

Silvia Bravo

38. ENCuentro con una ESTRELLA

Susana Chow Pangtay

39. PETROQUÍMICA Y SOCIEDAD

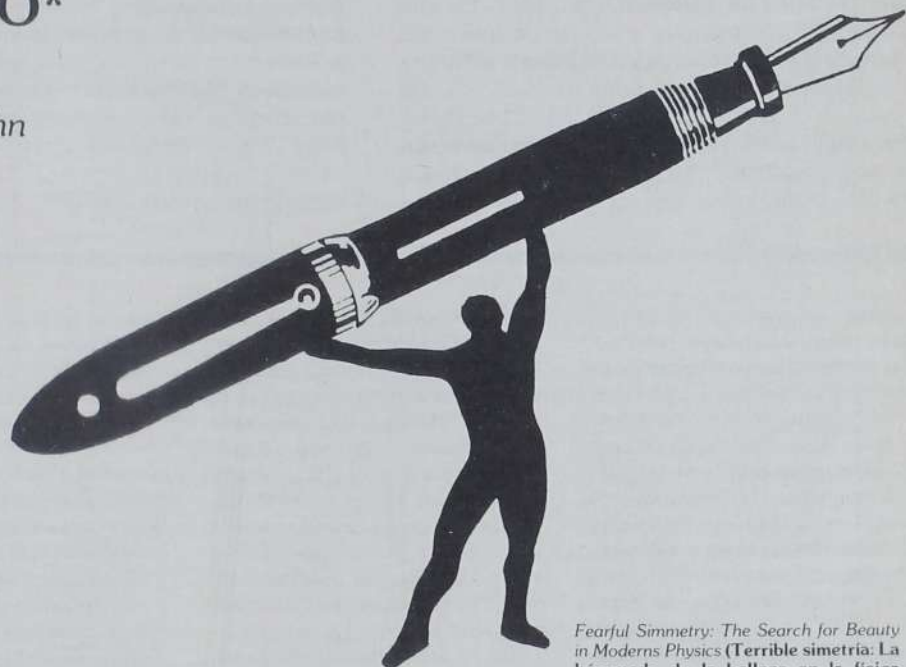




libros

EL ULTIMO DISEÑO*

Ronald Kahn



* Tomado de *Facetas*, revista del Servicio Informativo y Cultural de los Estados Unidos, Embajada en México, Núm. 78/4, 1987. Págs. 76-77.

Fearful Symmetry: The Search for Beauty in Modern Physics (Terrible simetría: La búsqueda de la belleza en la física moderna). Por Anthony Zee. Macmillan Publishing Company. 322 págs.

(c) 1987 por The New York Times Company.

Belleza y simplicidad son credos sagrados de la física moderna. La creencia de que existen leyes fundamentales de la naturaleza descansa en el convencimiento de que el universo revela un gran diseño. En la hipótesis de este gran diseño,

la religión ingresa en la ciencia, pues lo que gobierna la naturaleza no es sólo una azarosa colección de reglas, sino una ley bella y simple.

En años recientes, la búsqueda reduccionista de esta ley unificada ha progresado rápidamente, y hoy en día la meta final parece encontrarse a la vuelta de la esquina. Tal vez se trate de la misma ilusión que ha aparecido ante varias generaciones de científicos. No obstante, nunca antes las teorías

físicas han descrito nuestro mundo con tanta precisión, y nunca sus creadores han estado abiertamente motivados por inquietudes espirituales. De acuerdo con los físicos actuales, la belleza significa simetría, la simplicidad significa unidad, y la ley última que ellos buscan describirá una estructura simétrica que unificará todas las fuerzas y partículas elementales.

Por supuesto, sin una prueba concreta, las especulaciones matemáticas de los físicos teóricos se

Ronald Kahn es becario posdoctoral en física en la Universidad de California, Berkeley, y autor de libro de próxima aparición *Lessons From the Dinosaurs* (Lecciones de los dinosaurios).

Rafael Méndez, **Caminos inversos. Vivencias de ciencia y guerra**. FCE, México, 1987. Don Rafael Méndez, quien ha seguido una eminente trayectoria en la investigación médica, publica ahora sus memorias sobre aspectos que interesarán no sólo al médico, farmacólogo o científico en general, sino también a todo aquél sensible de la empresa humana.

Los Principia de Newton. 1687-1987. Es esta una breve, panorámica, sustanciosa visión del padre de la mecánica clásica, editada por el Centro Universitario de Comunicación de la Ciencia. En ella, el Dr. Luis Estrada nos advierte: "Los Principia, con sus 300 años de existencia, pertenecen a la ciencia moderna y no hay motivo para alejarnos de este paradigma".

hallarían solamente en el ámbito de la religión. El intenso esfuerzo que ahora se dedica a encontrar la simetría y unidad surgió de entre el sorprendente éxito de los físicos al explicar la abundancia de datos y al predecir correctamente los nuevos resultados. No importa cuál sea el contenido estético de la física moderna, es aún una ciencia experimental.

En *Fearful Symmetry*, Anthony Zee, un físico del Instituto de Física Teórica en Santa Barbara, California, quien posee un historial de contribuciones creativas a la física de partículas, describe en detalle el papel de la simetría y la unidad en la física moderna. El título del libro alude a un poema de William Blake, "El tigre". La simetría del tigre de Blake es terrible, o imponente, ya que define la naturaleza de Dios. Esto concuerda con el punto de vista de la visión que Zee tiene de Dios: "Me gusta pensar en un Diseñador Último definido por la Simetría".

En un nivel más científico, Zee cree firmemente que sólo mediante valores estéticos los físicos descubrirán las leyes últimas de la naturaleza. Desarrolla este punto

al demostrar la importancia creciente de la simetría y la unidad en la física fundamental. En el transcurso de su narración histórica, revisa cuidadosamente los desacuerdos entre los pragmáticos, quienes estudian los datos experimentales en busca de simetrías unificadas aunque "aproximadas", y los estetas puros, quienes emplean los principios exactos para inferir leyes que, esperan, describirán la naturaleza.

Según Zee, antes de Einstein los principios de simetría eran meras guías a las que cualquier teoría factible tenía que ajustarse. Por ejemplo, la simetría de rotación afirmaba que las leyes físicas deben tener la misma forma en cualquier dirección. Einstein fue el primer purista; consideró primero un principio de simetría fundamental y derivó una nueva versión, más precisa, de la mecánica. Su teoría especial de la relatividad resultó del argumento de que ningún experimento físico podía determinar cuál de los dos observadores estaba en reposo y cuál en movimiento continuo. Su teoría general de la relatividad—su teoría de la gravedad—surgió aún más espectacularmente de la aplica-

David Huerta, **Incurable**. ERA, México, 1987 (Colección Claves). Si el lector recuerda este pequeño incidente dentro de algunos años, verá que este libro no era un poema (¡y de qué longitud!) más. De hecho, es un recuento de lugares comunes en la cultura de los jóvenes de los 60 y 70, y de los hombres que miran hacia el atardecer en los 80. Un tenue aroma Brochiano, una fragancia exuberante a lo Lezama rocía las imágenes del poema. Tournier está presente, y no es el Eje Lázaró Cárdenas, sino San Juan de Letrán lo que prevalece en la memoria del poeta. De París a México, de Manhattan a la calle de Fresas, un vigoroso, cósmico mexicano sobrevive en la ciudad feroz.

ción de la simetría. Sin ésta, el lento proceso de modificación de la teoría de la gravitación newtoniana nunca habría conducido al resultado de Einstein. En palabras de Zee, "la comprensión de Einstein acerca de cómo la simetría dicta el diseño [es] una de las intuiciones verdaderamente profundas en la historia de la física".

El surgimiento del enfoque pragmático tuvo su origen en la obra de físicos como Werner Heisenberg, Murray Gell-Mann y otros. Zee señala que mientras ellos creyeron en la utilidad de la simetría, no emplearon las simetrías fundamentales para deducir nuevas teorías. En cambio, estudiaron las propiedades de las partículas elementales a fin de intuir una estructura simétrica aproximada que las uniera. Heisenberg argumentó en favor de una simetría "aproximada" que uniera protones y neutrones. La simetría era sólo aproximada porque los protones y los neutrones no eran idénticos. Incluso Gell-Mann colocó uno junto a otro modelos más grandes de partículas menos parecidas. Cuando encontró que nueve partículas conocidas se ajustaban a un

Augusto Monterroso, **La letra e**. ERA, México, 1987. Se trata de una serie de reflexiones para los amantes de la literatura que, entre trivía y anécdota, entre viaje y entrevista, entre visita y referencia, Monterroso va depositando en busca del surco fértil. Alguna vez dijo: "Me he dado cuenta que mi tema principal ha sido el de la inseguridad ante lo que se es o se hace, de donde se infiere el deseo de cambiar, o de ser otro, o de otro modo. Otra constante podría ser un perfeccionismo que no se note; el afán de que el autor desaparezca, o de que se note lo menos posible su presencia. Se me señala cierta predilección por los seres fracasados. "Y hablando de inseguridad", le preguntó alguien, "¿con el tiempo, un escritor no aprende a escribir sin temor?". A lo que Monterroso contestó: "Cuando se aprende a escribir sin titubeos

ya no se tiene nada que decir; nada que valga la pena, la inseguridad y la duda son molestas, pero no son malas". Cuando un hombre se acerca a la sabiduría, necesariamente en la vejez, se le rasgan los ojos. Henry Miller, por ejemplo, parecía casi oriental. Monterroso tiene un rostro dulce y perverso, triste y festivo, y sus ojos, diminutos, se han confundido con el horizonte.

Alberto Blanco, **Cromos**. FCE/INBA/SEP, México, 1987. Hay en este libro, no demasiado caro, una buena lección de pintura imaginativa a lo largo de los siglos. Los poemas de Blanco, algunos de ellos de primer orden, ofrecen una enseñanza y un sesgo, una mano y una sorpresa sobre cada cuadro reproducido aquí. La obra de Blanco se va acumulando, como el agua hacia el torrente. 

modelo diseñado para 10, predijo la existencia de una nueva partícula. Su descubrimiento facilitó su camino hacia el Premio Nobel. A la larga, estos modelos de simetría condujeron a Gell-Mann a comprender que todas esas partículas estaban hechas de entidades más fundamentales: los quarks.

Después de relatarnos estos triunfos del pragmatismo, Zee describe lo que él llama "la venganza del arte", el resurgimiento de la estética pura. Tuvo su inicio en los años cincuenta, cuando C. N. Yang y Robert Mills utilizaron una simetría exacta para generalizar el electromagnetismo. En ese momento su teoría no describía nada visto en la naturaleza. Pero en los sesentas, los físicos comenzaron a entener que las teorías de Yang-Mills podían describir perfectamente todas las interacciones entre las partículas fundamentales. Una vez más, la búsqueda de la belleza había conducido a una descripción fiel de la naturaleza.

Sin embargo, en ese punto los amantes de la simetría se enfrentaron con lo que Zee denomina el "problema del diseño último", es decir, cómo conciliar su búsqueda

de la simplicidad con la diversidad aparente de la naturaleza (notadas las partículas elementales son idénticas). La respuesta implica un rompimiento de la simetría. Incluso si las leyes matemáticas de la naturaleza son exactamente simétricas, el mundo real puede romper tales simetrías. Las simetrías exactas pueden conectar las fuerzas esenciales y las partículas, a pesar de sus diferencias aparentes.

Este concepto condujo al actual frenesí de actividad que, últimamente, se dirige a la unificación completa de todas las fuerzas fundamentales. Steven Weinberg, Abdus Salam y Sheldon Glashow obtuvieron el Premio Nobel de física en 1979 por haber dado el primer paso en este proceso. La búsqueda actual de la "teoría de la gran unificación" representaría el segundo. Cuando Zee describe las ideas en la física de hoy, llena de significados excitantes acerca del paso final, cree que "estamos en el umbral de conocer realmente Sus Pensamientos".

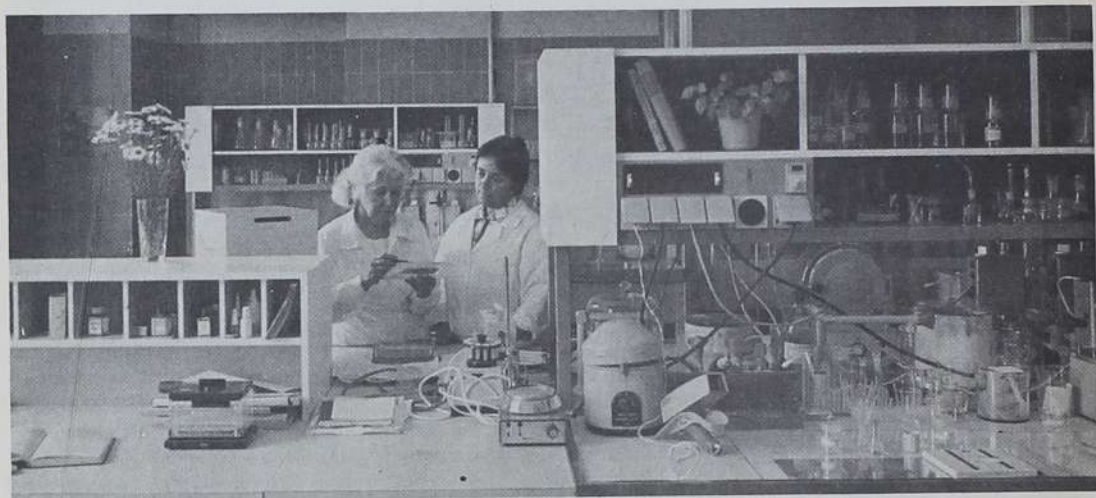
No obstante, así como Zee nos comunica los triunfos de la estética, debemos recordar que tales éxitos pueden ser embriagadores.

Conforme las simetrías crecen para abarcar más fenómenos, y al mismo tiempo se ocultan más a la vista, conducen a predicciones menos verificables. Zee espera que la teoría última perdure en virtud de ciertas rearezas matemáticas. Pero las teorías elegantes sólo son parte de la física siempre que contengan consecuencias observables. El fin de la física no llegará cuando hallemos una única teoría de todas las cosas unificada, sino cuando nuestras teorías, completamente unificadas o no, describan por completo todo lo que la naturaleza consiente en mostrarnos.

Fearful Symmetry ofrece un muy buen resumen de las motivaciones espirituales y del contenido actual de la física fundamental moderna. Zee expresa las creencias religiosas de los físicos teóricos con mucha mayor fidelidad que, por ejemplo, Fritjof Capra en *The Tao of Physics* (El Tao de la física). Sus explicaciones de detalles concretos no son siempre afortunadas. Sin embargo, en conjunto, este es el primer libro de divulgación que se ocupa específicamente de la búsqueda de la belleza en física, y no tiene rival. 



Biotecnología en los Institutos de la Academia de Ciencias de la URSS



Mayra de la Torre-Louis

Durante la misión científica mexicana en la que tomé parte y que recientemente estuvo en la URSS, se visitaron los siguientes institutos de la Academia de Ciencias de dicho país: Instituto de Química Biorgánica Shemyakin, Instituto de Biología Molecular, Instituto de Microbiología e Instituto de Bioquímica y Fisiología de Microorganismos. Los tres primeros institutos se localizan en Moscú y el cuarto en Puschino, Región de Moscú.

La investigación que se realiza en los institutos visitados está relacionada con Biotecnología, disciplina que en los últimos años ha sido considerada de prioridad nacional y ha recibido un fuerte apoyo gubernamental. Existe un comité nacional de Biotecnología que coordina la investigación en la Unión Soviética. Es importante destacar que hay otros centros de investigación que pertenecen a la industria, cuyas actividades de investigación apli-

cada tienen un carácter predominante de desarrollo tecnológico.

A continuación haremos un breve relato de los institutos visitados.

Instituto de Química Biorgánica Shemyakin

El instituto fue fundado en 1959 con el nombre de Instituto de Química de Productos Naturales y es actualmente uno de los centros líderes en biofísicoquímica. Las investigaciones que allí se realizan están enmarcadas dentro de la química de la materia viva, especialmente en aspectos relacionados con la dilucidación de estructura y función de macromoléculas (ácidos nucleicos, proteínas, etc.)

y sustancias con actividad biológica (enzimas, antibióticos, toxinas, prostaglandinas, etc.), así como su síntesis química.

En el instituto existen grupos de investigación en *péptidos y proteínas*, que investiga la estructura tanto primaria como secundaria y terciaria de péptidos y proteínas. Algunos de los logros obtenidos son la determinación de la estructura primaria de las subunidades α , β y β' de la RNA polimerasa de *Escherichia coli*, y de la estructura espacial de valinomicina y gramicidinas A y S en solución. También trabaja sobre la síntesis de péptidos con actividad biológica y han sintetizado glutatión, dimorfina, gramicidina A y S, apamina y neurotoxina II del veneno de cobra, entre otros.

En *membranas biológicas*. La investigación se ha centrado en dilucidar la estructura y función de lípidos y proteínas que integran la membrana citoplásmica, así como su organización en ella. También se investigan la estructura, características fisicoquímicas y mecanismo de acción de ionóforos y de proteínas de membrana involucradas en la homeostasis de iones, y en la generación y propagación de la excitación nerviosa.

En *química de ácidos nucleicos e ingeniería genética*. Se lleva a efecto tanto la secuenciación de fragmentos DNA, como la síntesis química de genes. Dentro de estas investigaciones, se secuenció el operon de las subunidades β y β' de la RNA polimerasa de *Escherichia coli* y se han sintetizado artificialmente los genes de la proinsulina humana y del interferón.

Por lo que se refiere a Ingeniería Genética, se han construido vectores moleculares, tanto para microorganismos eucariotes como procariotes, y así se han obtenido microorganismos recombinantes, capaces de producir, entre otros compuestos, insulina humana y diversos tipos de interferón.

En *carbohidratos*. Se han realizado investigaciones sobre estructura y síntesis química de oligosacáridos y de glicoproteínas.

En *inmunología*. Se investigan la química de la respuesta inmune y su regulación. Dentro de estas investigaciones se incluyen el aislamiento y purificación de las proteínas del complemento humano, propiedades bioquímicas y funcionales del factor de crecimiento celular "T" (interleucina) y síntesis de glicopéptidos con actividad inmunoadyuvante y antitumoral.

En *bioreguladores*. La investigación está enfocada hacia la dilucidación de la estructura química, función y síntesis de compuestos de bajo peso molecular con actividad biológica, especialmente

antibióticos (valinomicina, polimicina, gramicidina A y S, olivomicinas, tetraciclinas, cloranfenicol, antifúngicos, etc.), esteroides (síntesis química de estrógenos y de cadenas laterales de esteroides), prostaglandinas, fitohormonas y pesticidas.

En *planta piloto*. En el instituto existe una planta piloto de fermentaciones que fue construida hace varios años y que está siendo reemplazada por una más moderna; parte de esta última ha sido ya instalada y se encuentra en operación. En la planta piloto se trabajará principalmente con el escalamiento de procesos para la producción de compuestos de interés farmacéutico, mediante el empleo de microorganismos recombinantes, células animales y células vegetales. Para estos procesos tienen especial importancia las etapas de recuperación y purificación del producto, por lo que se ha puesto un énfasis especial en la adquisición de diversos equipos que permitan integrar esta área como equipos de filtración con membranas, cromatografía, extracción líquido-líquido, etc. Se tiene programado que un lapso de dos años la planta estará operando a toda capacidad.

Instituto de Biología Molecular

Este instituto es uno de los más importantes en el área de la Biología molecular. En él se realizan investigaciones sobre la expresión genética a nivel de la transcripción del DNA, clonación de genes para la construcción de microorganismos recombinantes y genética de organismos superiores.

Algunos de los estudios llevados a efecto en el instituto son los siguientes.

Virología de plantas. Estudios sobre las funciones de algunas proteínas del virus del mosaico del tabaco.

Transcripción en Escherichia coli. Se investiga la topología de las regiones promotoras de los operones y los eventos que ocurren en ellas durante la formación del complejo RNA polimerasa-DNA. Para este último propósito se inmoviliza el complejo durante la transcripción mediante pulsos de rayos láser.

Transcripción en eucariotes. Se realizan investigaciones sobre el contenido y modificación de histonas a diferentes niveles de transcripción en *Drosophila*.

Mecanismo de termotolerancia. Se investiga sobre las causas moleculares de la termotolerancia en *Drosophila* y en células Hela.

Ingeniería genética. Se efectúa la clonación de diferentes genes de origen humano (hormona del crecimiento), se construyen vectores moleculares que se utilizan para la fabricación de microorganismos recombinantes, en los que se expresa la información deseada y que además excretan el producto (especialmente *Saccharomyces cerevisiae*). Se realizan también investigaciones sobre oncovirus y el virus de la hepatitis "B"; en el último caso se ha clonado el gene que codifica para el antígeno de superficie de la capsida, y se han obtenido microorganismos recombinantes. Se han iniciado estudios sobre la transfección de material genético en insectos y cerdos.

Instituto de Microbiología

El instituto fue fundado en 1934 por el Profesor G.A. Nadson, uno de los creadores de la doctrina de la variabilidad genética de los microorganismos debida a la radicación y mutagénesis química. Durante sus 52 años de historia, este instituto ha sido el centro de formación de microbiólogos del más alto nivel, así como la base para la creación del Instituto de Bioquímica y Fisiología de Microorganismos, del Centro de Investigaciones en Biología de Puschino.

El objetivo de la actividad científica del instituto es el estudio de la diversidad del mundo microbiano, la sistemática de los microorganismos, la ecología microbiana y geoquímica y la microbiología industrial.

En el instituto existen los siguientes grupos de investigación:

Ecología microbiana. Se estudia la ecología microbiana de diferentes hábitats (suelo, aguas dulces, litorales, sedimentos, mares, etc.) y regiones. Durante esos estudios se encontraron microorganismos en los hielos del Antártico que ha sido conservados por no menos de 12,000 años.

Microbiología de suelos. Se llevan a cabo investigaciones sobre la fijación de nitrógeno por microorganismos libres y simbióticos y el efecto de la adición de esquilmos agrícolas al suelo sobre la fijación de nitrógeno, así como sobre el papel de los microorganismos en los ciclos de la materia en la biósfera.

Biocología de metales. Se realizan investigaciones sobre hidrometalurgia bacteriana, lixiviación de minerales y microorganismos litotróficos. Estas investigaciones han dado origen al desarrollo



Mikhail Mikhailovich Shemyakin, D.Sc.C., M.U.A.S.

de bioprocesos industriales para la purificación de minerales.

Fisiología de microorganismos que crecen en condiciones ambientales extremas. Se investiga principalmente sobre microorganismos termofílicos, halofílicos, acidofílicos y bacterias oligotróficas.

Fisiología del crecimiento bacteriano. Dentro de este campo se estudian la regulación del metabolismo, especialmente del transporte en arqueobacterias, los principios fisiológicos de la limitación e inhibición del crecimiento durante el cultivo continuo de levaduras y la fisiología de la esporulación bacteriana.

Morfología y citología de microorganismos. Se estudia la morfología funcional y citología de los microorganismos. Dentro de este campo se han investigado en detalle la organización estructural de los microorganismos, e interpretado los mecanismos de acción de radiaciones ionizantes, sustancias carcinogénicas, hidrocarburos, herbicidas y otros compuestos sobre la célula microbiana.

Sistemática y fisiología de actinomicetos. Se desarrollaron los fundamentos de la sistemática de los actinomicetos, lo que permitió la búsqueda sistemática de microorganismos productores de antibióticos.

Microbiología industrial. En este campo se han realizado investigaciones sobre la producción de acetona-butanol, antibióticos, beta-caroteno, microbiología del petróleo, transformación de esteroides, producción de enzimas, producción de metano a partir de esquilmos agrícolas, biosíntesis de ciertos lípidos para las industrias de pinturas y cosméticos, y biodegradación de lignina. Las investigaciones sobre los seis primeros temas contribuyeron al establecimiento en la Unión Soviética de industrias para la bioproducción de acetona y butanol, antibióticos, levadura (proteína unicelular) prednisona y otros esteroides, beta-caroteno (alimentación animal), colesiterinoxidasa y territina (preparación utilizada en el tratamiento de quemaduras).

Microbiología espacial. Se estudia el efecto de las condiciones del espacio exterior y de las condiciones ecológicas de Marte sobre los microorganismos.

Virología de plantas. Se realizan investigaciones sobre los mecanismos moleculares de la replicación y el transporte de virus en plantas. También se han construido vectores para la transformación de células vegetales utilizando genomas de virus de RNA.

dieron como resultado el establecimiento de las plantas industriales para la producción de proteína unicelular en la Unión Soviética.

En el instituto existen los siguientes grupos de investigación:

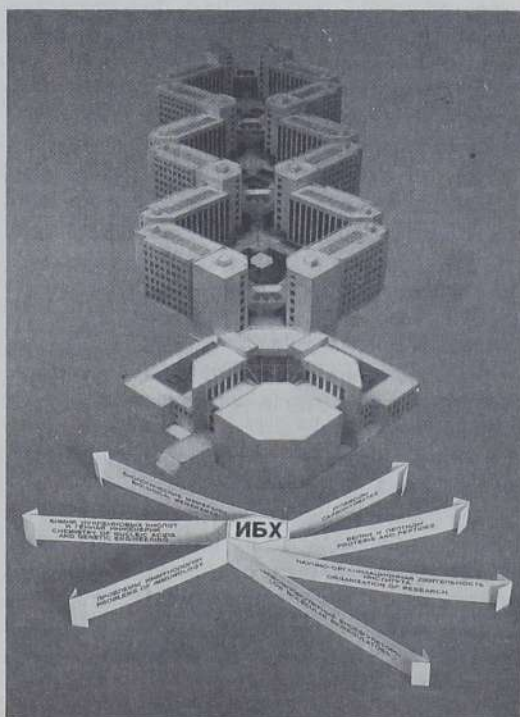
Departamento de transformaciones microbianas de compuestos orgánicos, integrado por los laboratorios de Transformaciones microbianas de compuestos orgánicos; Herencia extracromosomal en microorganismos; Degradación de compuestos orgánicos en el que se investiga sobre la biodegradación de lignina y la regulación de la síntesis de la beta-glucosidasa.

Departamento de biología molecular y genética de microorganismos, integrado por los laboratorios de Modificación de biopolímeros, Estructura de ácidos nucleicos, Enzimología, Ingeniería genética. En este último se trabaja sobre ingeniería genética de plantas, clonación de genes estructurales, así como de genes reguladores y de promotores de las enzimas que intervienen en el metabolismo de metanol de levaduras de importancia industrial y de proteínas con funciones reguladoras. También se construyen vectores moleculares para la transformación genética de diversos microorganismos.

Instituto de Bioquímica y Fisiología de Microorganismos

Este instituto forma parte del Centro de Investigaciones en Biología de Puschino, que es un complejo de institutos de investigación sobre Biología molecular, Biofísica, Bioquímica, Biofísica celular, Fisiología de plantas, Fotosíntesis y Ciencia del suelo.

El Instituto de Bioquímica y Fisiología de Microorganismos fue fundado en 1965 con la participación de los profesores N. Lervsalimshy y G. Skryabin. En el instituto se realiza investigación básica y aplicada sobre fermentaciones, incluyendo aspectos fundamentales de fisiología y bioquímica microbianas, genética, sistemas de cultivo (principalmente cultivo continuo) y escalamiento de procesos. En sus inicios, el instituto llevó a cabo estudios sobre la producción de proteína unicelular a partir de hidrocarburos, investigándose fundamentalmente los mecanismos de oxidación de alcanos normales y el crecimiento de los microorganismos en sistemas de cultivo continuo. Estas investigaciones aunadas a las de otros institutos



Departamento de bioenergética, integrado por los laboratorios de Procesos anaeróbicos y Bioenergética.

Departamento de procesos microbiológicos, integrado por el laboratorio de Procesos microbiológicos, en el que se realizan investigaciones sobre la producción de proteínas unicelulares con etanol y con metano, la producción de lípidos a partir de etanol, y la optimización por computadora de procesos de cultivo continuo y una Sala de fermentadores, que cuenta con 25 fermentadores de 10 l de capacidad (ANKUM-2M), para cultivo continuo totalmente instrumentados. Los fermentadores y su instrumentación fueron diseñados en el Departamento para Diseño de Instrumentación Biológica del mismo Centro de Investigación.

Departamento de métodos físico-químicos y químicos de investigación, integrado por los laboratorios de Aislamiento y purificación de metabolitos microbianos. En él se purifican las enzimas de restricción que son producidas en la planta piloto de fermentaciones, y que son utilizadas por los institutos que realizan investigación en genética en toda la Unión Soviética. Y de Espectrofotometría de masas, que cuenta con equipo diseñado y construido en el Departamento para Diseño de Instrumentación Biológica.

Departamento de biosíntesis de compuestos con actividad biológica, integrado por una Planta piloto de fermentaciones. En la planta existen dos áreas principales: fermentación y recuperación de productos. El área de fermentaciones cuenta con 9 fermentadores de 100 l de capacidad, uno de 40 l, uno de 1 m³ y uno de 3 m³, así como con 4 tanques de 1 m³ que se utilizan como reservorios de medio estéril para la operación en cultivo continuo. En el área de recuperación de productos se tienen principalmente equipos para la separación de microorganismos (bacterias, levaduras y hongos) y para la extracción con solventes orgánicos de diversos productos. La mayoría del equipo que integra la planta piloto, así como la instrumentación, son de fabricación nacional.

Además de las labores propias de investigación, en esta planta piloto se producen diez diferentes enzimas de restricción, que son distribuidas a los centros de investigación de toda la Unión Soviética. Es importante mencionar que en la planta se llevan a cabo las primeras etapas de purificación de estas enzimas, mientras que la purificación final se realiza en el laboratorio de aislamiento y purificación de metabolitos microbianos.

Colección de cultivos microbianos de la URSS

En esta colección se encuentran depositadas las cepas de microorganismos que se utilizan en todo el país. Además de los departamentos mencionados y de la Colección Microbiana, existen en el instituto los laboratorios de Regulación de procesos bioquímicos, Fisiología del crecimiento microbiano, Isótopos radioactivos, Parasitismo bacteriano, Geoquímica biológica, Crecimiento de microorganismos bajo condiciones controladas y Preparación de medios de cultivo.

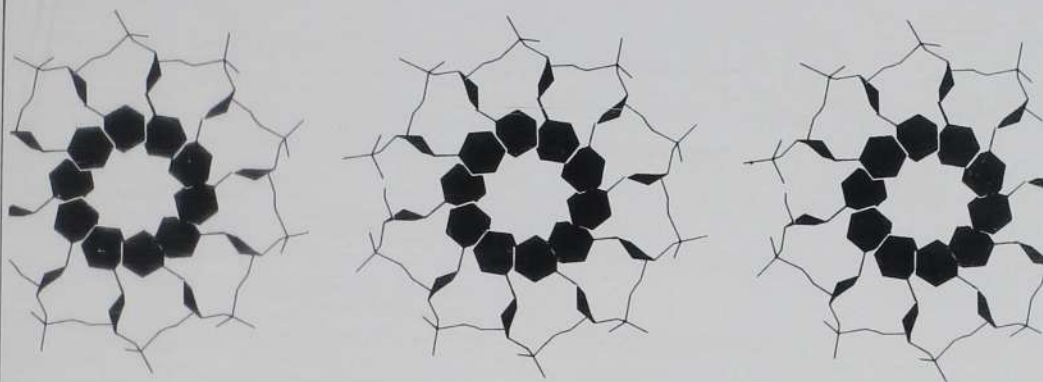
En los últimos años, en la Unión Soviética se le ha dado un fuerte impulso a la investigación sobre las nuevas biotecnologías, es decir, tecnologías basadas en el empleo de microorganismos recombinantes construidos mediante técnicas de ingeniería genética. Estas investigaciones están sustentadas en una experiencia de muchos años en Biología molecular, Fisiología microbiana y fermentaciones.

En los institutos visitados, que se consideran como centros académicos de excelencia, existe una tradición de investigación científica básica, que de una u otra forma ha sido la semilla para el desarrollo de tecnologías. Inclusive, en los mismos institutos existe una oficina encargada de patentes. Sin embargo, existen otros institutos, que no dependen de la Academia de Ciencias, cuya función es la investigación aplicada y el desarrollo tecnológico. Según los comentarios de los propios investigadores, existe actualmente una reestructuración de la investigación científica, con el propósito de vincularla más estrechamente con la investigación tecnológica.

Es indudable que pueda haber una amplia colaboración científica en biotecnología entre México y la Unión Soviética. Dado que la biotecnología guarda una estrecha relación con diferentes disciplinas (Biología celular, Genética, Bioquímica, Química biorgánica, Ingeniería química, etc.) y existen en México diversos grupos de investigación activos en ellas, sería importante difundir la información sobre la investigación que se realiza en ambos países, con el propósito de que las instituciones interesadas presenten sus proyectos.



Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN



Maestría y Doctorado en Biología Celular

El Departamento de Biología Celular del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados cuenta con programas de Maestría y Doctorado en Biología Celular que ofrecen posibilidades de especialización en los siguientes campos de la investigación biomédica: Biología del Citoesqueleto, Biología de la Reproducción, Diferenciación Celular, Inmunología, Parasitología Molecular y Ultraestructura Celular (Microscopía Electrónica).

Cursos propedéuticos

Es necesario acreditar los siguientes cuatro cursos propedéuticos como prerrequisito para la inscripción de los candidatos a la Maestría: Biología Celular, Bioquímica, Matemáticas y Química Orgánica. Estos cursos se imparten en el CINVESTAV-IPN durante el segundo semestre (septiembre-enero) de cada año.

Requisitos de admisión

1. Estudios profesionales completos (examen profesional ya realizado o por realizarse antes de seis meses) en carreras biomédicas o afines, tales como Biología, Ingeniería Bioquímica, Medicina, QBP, QFB, Odontología, Veterinaria, etc.
2. Promedio mínimo de 8 en los estudios profesionales.
3. Presentar una solicitud completa y los documentos pertinentes (acta de nacimiento, copia del certificado completo de estudios profesionales, dos cartas de recomendación de profesores del solicitante, tres fotografías tamaño infantil).

para la Maestría

1. Los mismos que para los cursos propedéuticos de la maestría.
2. Acreditar los cursos propedéuticos o aprobar los exámenes de evaluación correspondientes.

para el Doctorado

1. Grado de Maestría o equivalente (a juicio del consejo de profesores del Departamento).
2. Entregar la solicitud y documentos pertinentes (como para la Maestría).
3. Aprobar el examen predoctoral.

Becas

Los aspirantes que sean admitidos al postgrado recibirán apoyo departamental para el trámite de las becas correspondiente ante CONACYT, COSNET, SEP, ANUIES, etc.



Para mayor información

dirigirse a: Coordinador Académico
Departamento de Biología Celular - CINVESTAV-IPN
Av. Politécnica Nacional - esquina Calle Ticomán
Delegación Gustavo A. Madero
Ap. Postal 14-740
07000 México, D.F.
Teléfonos: 754 68 14 (directo) 754 02 00, Exts. 107 y 277
Telex: 017-72826 PPTME



CENTRO DE INVESTIGACION
Y DE ESTUDIOS AVANZADOS
DEL IPN