



III Ciclo de Conferencias La Tecnología y la Ciencia desde el Cinvestav Programa 2006-2007 para estudiantesde Secundaria y Preparatoria Auditorio Arturo Rosenblueth 11:00 horas

Septiembre 14
"¿De qué está hecho el universo?"
Dr. Tonatiuh Matos Chassin, Departamento de Física

Septiembre 21

"La ciencia de los materiales de construcción y su importancia en el cuidado del medio ambiente"

Dr. J. Iván Escalante García, Departamento de Ingeniería Cerámica, Unidad Saltillo

"¿Qué es el cáncer? ¿Cómo prevenirlo y curarlo?"

Dr. Patricio Gariglio Vidal, Departamento de Genética y Biología Molecular

Octubre 19
"Nanotecnología, un salto gigante hacia un mundo en miniatura"
Dr. Jorge Tiburcio Báez, Departamento de Química

Noviembre 9
"¿Sabes qué hace la marihuana a tu cerebro?"
Brenda González Hernández, Departamento de Fisiología, Biofísica y Neurociencias

Noviembre 23 "Entendiendo el funcionamiento del cerebro a partir de sus señales eléctricas y magnéticas" Dr. David Gutiérrez Ruiz, Unidad Monterrey

Diciembre 7
"Energía, calor y moléculas"
Dr. Aarón Rojas Aguilar, Departamento de Química

Enero 18 "El cáncer de higado: ¿cómo se produce?, ¿cómo se puede diagnosticar?" Dr. Saúl Villa Treviño, Departamento de Biología Celular

> Febrero 8 "Computación cuántica: sumando con átomos" Dr. Oscar Rosas Ortiz, Departamento de Física

"A qué huele y a qué sabe la química" Adrián Peña Hueso, Adriana Esparza Ruíz, Raúl Colorado Peralta, Departamento de Química

Marzo 8

"Las matemáticas se pueden aprender"

Dr. L. Manuel Santos Trigo, Departamento de Matemática Educativa

Marzo 22

"La energía mediante celdas solares fotovoltáicas y sus aplicaciones"

Dr. Yasuhiro Matsumoto, Departamento de Ingeniería Eléctrica

Abril 19
"Hierbas que curan"

Dr. Jorge Molina Torres, Departamento de Biotecnología y Bioquímica, Unidad Irapuato.

Mayo 3 "Giardia lamblia: parásito extraño y peligroso" Araceli Castillo Romero, Departamento de Biología Celular

Mayo 17 *"La obesidad y la bioquímica"* Dr. José Víctor Calderón Salinas, Departamento de Bioquímica

Mayo 31

"Aprendices del nuevo milenio en ciencias naturales"

Dra. Dalila Aldana Aranda, Departamento de Recursos del Mar, Unidad Mérida

"Forma y regularidad"

Hugo Espinosa Pérez y Aarón Reyes Rodríguez, Departamento de Matemática Educativa

"Enlaces simple, doble, triple, .....quintuple" Dr. Alberto Vela Amieva, Departamento de Química

## **Cinvestav**

julio-septiembre 2006

La obra plástica que aparece en este número son trabajos del pintor Andrés Salgó.



Era de máquinas, Andrés Salgó, óleo sobre madera, 55 x 46 cm.

ANDRÉS SALGÓ Nació el 22 de octubre de 1909 en Mezötur. Estudió Ingeniería Textil en la Universidad de Reichember (hoy Liberec), en la extinta Checoslovaquia, donde en 1923 presentó su primera exposición pictórica. En esa época ingresa en la Escuela de Bellas Artes para formalizar sus estudios de pintura, y comienza a exponer en Yugoslavia, Grecia, Turquía, Siria, Libia, Egipto, Rumania y Portugal, país donde incursiona en la pintura mural. En 1945 emigró de Europa a América a causa de la Segunda Guerra Mundial, para establecerse en suelo mexicano, donde estableció contacto con personalidades destacadas del medio cultural, como Diego Rívera, Pita Amor, Andrés Henestrosa, Antonio Rodríguez y Rafael Solana, entre otros. A partir de ese momento y hasta su muerte en 1977 se hizo presente en salas y recintos importantes del mundo a través de sus exposiciones y murales en países como México, Estados Unidos, Canadá, Hungria, Checoslovaquia, Austria, Rumania, Eslovenia, Turquia, España, Portugal, Angola, Mozambique, Corea del Sur, India, Indonesia, Filipinas, Japón, Argentina, Chile, Panamá, Venezuela y Ecuador. Entre los libros que influyeron en su vida de forma determinante se encuentran: La resurrección de los dioses, de Dimitri Merejkovsky, Candide, de Voltaire, y El Ingenioso Hidalgo Don Quijote de la Mancha, de Miguel de Cervantes Saavedra.

# Contenido

Editorial Luz Manuel Santos Trigo	3
El estudio de la neurobiología del conejo y su relevancia para la cunicultura Gabriela González-Mariscal Muriel	4
La conducta maternal como modelo para estude el desarrollo del sistema nervioso	diar 10
Ángel I. Melo y Alison S. Fleming  Panotla, a center for the study of maternal bel mammals in the state of Tlaxcala	
Jay S. Rosenblatt, Ph. D.	16
Antecesores en el devenir de la técnica y medi Ernesto Suaste Gómez	cina en México 24
Entrada del virus del dengue: Moléculas que pueden modular la patogenia viral Rosa Ma. del Ángel Núñez de Cáceres	38
Estrategias replicativas del virus Norwalk Ana Lorena Gutiérrez-Escolano	44
ALLIANCE, sistema telefónico VOIP para telefon José Luis Leyva Montiel	nía rural 52
Vocación turística de la Península de Yucatán en el uso sostenible de su suelo Luis Capurro Filograsso	58
Los recursos nutracéuticos y medicinales que Mesoamérica le ha dado al mundo Octavio Paredes López y María Elena Valverde González	64
Reseña de libro Ejemplos prácticos del uso de la resonancia magnética nuclear en la Química	
Varios autores Leticia Barajas Bermúdez	74
Noticias	78

La revista Cimestav antes Aumec y Perspectiva, órgano oficial del Cinvestav (Centro de Investigación y de Estudios Avanzados) es una publicación trimestral dedicada a la difusión y divulgación de la actividad científica y de la vida académica del Centro. Los artículos publicados son responsabilidad de sus autores. Se autoriza la publicación parcial o total del material publicado con el requisito de que se cite la fuente. La edición correspondiente a julio-septiembre 2006, volumen 25, número 3 se termino de imprimir en septiembre de 2006. Tiraje: 5000 ejemplares Certificado de Reserva de Derecho de Autor de-2006-051210075200-102, expedido por la Dirección General de Derechos de Autor de la Secretaria de Educación Pública. Certificadode Licitud de Titulo 13538 y Certificado de Licitud de Contenidos 11111, otorgados por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Bustradas de la Secretaria de Gobernación. ISSN 1870-5499. Negativos: impresión y encuadernación: Lito Laser SA. de C.V., Primera Privada Aquies Serdán núm. 28. Col. Santo Domingo Accaportalco, CP 02160. Del. Gustavo A. Madero, México DF. Sede del Cinvestav: Av. Instituto Politécnico Nacional núm. 2508, Col. San Pedro Zacatenco, CP 07360, Del. Gustavo A. Madero, México DF. Web del Cinvestav: www.cinvestav.mx



#### CINVESTAV

Rosalinda Contreras Theurel DIRECTORA GENERAL

José Mustre de León Secretario Académico

Luis Alfonso Torres Gómez SECRETARIO DE PLANEACIÓN

Victor Gabriel Gutiérrez Lugo Secretario Administrativo

Jania Argüelles Castro Jefa de Difusión

#### REVISTA CINVESTAV

Luz Manuel Santos Trigo Director Editorial

Maria Barbieri Corrección de Estilo

Serif Héctor Montes de Oca Carolina Rodríguez DISEÑO

SUSCRIPCIONES Y DISTRIBUCIÓN revista@cinvestav.mx T/F (55) 50 61 33 71

#### CONSEJO EDITORIAL

Marcelino Cereijido Mattioli Fisiología

Carlos Coello Coello Sección de Computación

Antonio Fernández Fuentes Unidad Saltillo

Eugenio Frixione Garduño Sección de Metodología y Teoría de la Ciencia

Gabriel López Castro Física

Luis Enrique Moreno Armella MATEMÁTICA EDUCATIVA

José Luis Naredo Villagrán Unidad Querétaro

Rodrigo Tarkus Patiño Díaz Unidad Mérida

Ángeles Paz Sandoval Química

Betzabet Quintanilla Vega SECCIÓN EXTERNA DE TOXICOLOGÍA

Eduardo Remedi Alione Investigaciones Educativas

Arturo Sánchez Carmona Unidad Guadalajara

# Editorial

El lector tiene en sus manos el tercer número de la revista *Cinvestav*, nombre que recibió la publicación en esta nueva época y que comenzó este año. Este proyecto editorial ofrece la oportunidad de que los investigadores publiquen trabajos relacionados con el desarrollo de la investigación y la presentación de los productos que de ella se derivan. Así, la revista intenta establecer un puente o enlace entre la comunidad científica y la sociedad en general.

En el ambiente académico se reconoce ampliamente la importancia de la ciencia y la tecnología en el desarrollo de un país; sin embargo, para que este reconocimiento también se aprecie, valore y se fomente en la sociedad en su conjunto es fundamental que se informe sobre lo que significa y los logros de ese conocimiento científico.

¿Qué significa ser educado en esta sociedad? ¿Cuál es el papel de las instituciones? ¿Qué conocimiento resulta importante aprender en esta sociedad con constantes desarrollos tecnológicos? Estas preguntas resultan relevantes en la discusión de los aspectos y de la orientación que le dé sustento a un proyecto global de educación. Las disciplinas científicas ofrecen la oportunidad para que el individuo desarrolle formas de pensar que le ayuden a explicar distintos fenómenos y resulta necesario que la información alrededor de la formación de los científicos se conozca más allá del ámbito disciplinario.

Desarrollar ciencia y tecnología es más que dominar un método particular para buscar responder a determinadas preguntas, significa participar en una serie de actividades, como comprender los avances y resultados anteriores del campo, plantear preguntas de investigación relevantes, recoger evidencias, analizar información, revisar hipótesis y comunicar resultados.

La comunicación eficiente entre distintas comunidades científicas y la sociedad no sólo resulta necesaria, sino que también demanda el uso de un lenguaje sencillo que va más allá de los aspectos técnicos propios de las disciplinas. En este contexto, con la participación directa de los investigadores, en la revista Cinvestav se plantea la tarea de establecer criterios que reflejen la relevancia de difundir y divulgar formas o procesos y productos de esa práctica científica.

En este número, los temas que se abordan incluyen la neurobiología del conejo, la conducta materna y el sistema nervioso, el devenir de la técnica y la medicina en México, el vírus del dengue, el virus Norwalk (causante de la gastroenteritis), un sistema telefónico para telefonía rural, uso sostenible de la Península de Yucatán, y recursos alimenticios y medicinales de Mesoamérica. La variedad de los contenidos dan cuenta de las múltiples disciplinas que se estudian en nuestra institución.

Se agradece a la Dra. Ma. Teresa Salgó por habernos facilitado parte de la obra del pintor Andrés Salgó Farkas, que permite no sólo contextualizar el contenido de la revista, sino también apreciar el valor histórico y artístico de su obra.

## El estudio de la neurobiología del conejo y su relevancia para la cunicultura

ALGUNOS DE LOS PROBLEMAS ASOCIADOS A LA OPTIMIZACIÓN DE LA PRODUCCIÓN CUNÍCOLA PLANTEAN MODELOS EXPERIMENTALES MUY ATRACTIVOS PARA LOS ESTUDIOSOS DE LA NEUROENDOCRINOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN, AL GENERAR TANTO INFORMACIÓN CIENTÍFICA "BÁSICA", QUE CONTRIBUYE AL CONOCIMIENTO DE LA BIOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN EN LOS MAMÍFEROS, COMO DATOS QUE PERMITEN OPTIMIZAR ESTA PRODUCCIÓN.

#### Gabriela González-Mariscal

El conejo ha sido estudiado desde tres puntos de vista: como animal de laboratorio, como animal de granja en explotaciones industriales o de traspatio, y como animal silvestre. En el Laboratorio de Tlaxcala del Cinvestav iniciamos nuestros estudios sobre el conejo (alrededor del año 1988) investigando la neuroendocrinología del comportamiento reproductor en animales de laboratorio. Venimos realizando estas actividades de forma ininterrumpida en colaboración con la Universidad Autónoma de Tlaxcala (UAT).

Dentro de los logros obtenidos en esta área destacaré:

- La publicación de 25 artículos originales de investigación científica en revistas especializadas,
- La publicación de seis capítulos en libros de circulación nacional e internacional.
- La dirección de tesis con niveles en licenciatura, maestría y doctorado.
- La organización de cursos y simposios en congresos nacionales e internacionales.

- La consolidación de colaboraciones con instituciones nacionales y extranjeras.
- La integración de revistas de reconocido prestigio a comités editoriales.
- 7. La vinculación con la cunicultura.

#### Nuestras contribuciones en ciencia básica

Como atestiguan los anteriores logros, a través de los años, hemos logrado constituir en el Laboratorio de Tlaxcala un núcleo de investigadores y estudiantes con probada capacidad para realizar un trabajo de buena calidad en Neurobiología del Conejo. Nuestros estudios específicos en este campo han explorado:

#### a) La regulación neuroendocrina del comportamiento maternal:

La conducta maternal de la coneja se distingue de la de otros mamíferos por dos características fundamentales: la construcción de un nido subterráneo antes del parto y la precisa temporalidad con la que se expresa el

GABRIELA GONZÁLEZ-MARISCAL Bióloga de la Universidad Autónoma Metropolitana (1978), con Maestría en Ciencias Fisiológicas (UNAM, 1982), y doctorada en el Departamento de Fisiología, Biofísica y Neurociencias del Cinvestav en 1990. Actualmente está adscrita a esta institución desde 1984 y es parte del Laboratorio de Biología de la Reproducción en Tlaxcala. Sus lineas de investigación son la exploración de los mecanismos de acción de las hormonas esteroides en el Sistema Nervioso Central y la regulación neu-

roendocrina del comportamiento reproductor (sexual, maternal, comunicación olfatoria) en conejos. Pertenece al Sistema Nacional de Investigadores y es presidenta de la Rama Americana de la Asociación Mundial de Cunicultura. Es miembro del Comité Editorial de las revistas: Hormones and Behavior y Developmental Psychobiology, así como editora de la sección de Conejos de la revista Animal, International Journal of the Biosciences, gglezm@prodigy.net.mx

5

Tlaxcala puede constituirse en un verdadero centro promotor del estudio del conejo y del fomento a la productividad pecuaria, tanto en mediana escala como en la cunicultura familiar.



Sueno del Quijote, Andrés Salgó, óleo sobre tela, 79 x 129 cm

amamantamiento. La construcción del nido maternal es un proceso secuencial que incluye tres actividades: la excavación de una madriguera subterránea, la recolección de paja y acarreo hacia su interior y el recubrimiento del "nido de paja" con el pelo que la madre arranca de su cuerpo. Estas conductas para la construcción del nido las despliegan sólo las hembras gestantes. Su expresión está regulada por combinaciones hormonales de estradiol, progesterona, testosterona y prolactina. La madre da a luz a la camada dentro del nido subterráneo. Conforme va emergiendo cada crío la madre lo limpia, consume la placenta y amamanta a toda la camada. Una vez concluidas estas actividades la madre abandona la madriguera volviendo en 24 horas para nuevamente amamantar a los críos.

Este patrón se repetirá durante toda la lactancia (que dura aproximadamente 30 días). Es decir, en contraste con la mayoría de las madres de los mamíferos que pasan gran parte del día interaccionando con sus críos, las conejas han reducido la actividad con la camada a un solo periodo de amamantamiento diario. Lo más sorprendente es que esta conducta se expresa con periodicidad circádica, es decir: cada 24 horas, aproximadamente, durante toda la lactancia, y con una duración de alrededor de tres minutos. Estas características hacen de la conducta maternal un

modelo de estudio muy atractivo para explorar preguntas fundamentales en Neurobiología, tales como: la regulación hormonal de conductas estereotipadas, la expresión de los ritmos circádicos y la medición de intervalos de tiempo.

Si bien conocemos que una variedad de factores hormonales al actuar sobre el cerebro maternal durante el embarazo promueven la responsividad de una hembra hacia los crios que emergen al parto, poco sabemos de los factores que mantienen esa respuesta maternal, aun después del periodo. El parto en la coneja es muy breve (alrededor de 10 minutos) y está antecedido de una liberación masiva de las hormonas oxitocina y prolactina. A pesar de su brevedad, el periodo es crítico para consolidar en la madre su responsividad maternal: encontramos que si se separa a la coneja de sus críos en el momento del parto, 66 % de las hembras primerizas no expresa comportamiento maternal en los días siguientes. Estos resultados indican que el parto es un periodo crítico durante el cual la madre debe recibir estímulos específicos (aun de naturaleza indeterminados) que provengan de los críos, para consolidar su capacidad de responder maternalmente a la camada durante la lactancia. Sin embargo, la percepción de dichos estímulos al parto es insuficiente para "garantizar" un comportamiento maternal normal. Si a las madres se les

permite un regular contacto con sus críos en el parto pero se las anestesia durante el periodo de amamantamiento en los días 1-7 de lactancia (procedimiento que previene el contacto consciente entre la madre y los críos), 60% de ellas muestran en los días siguientes una conducta maternal alterada. Si este procedimiento se realiza durante la lactancia media la conducta maternal no se ve alterada. En conjunto, estos resultados indican que, además de las hormonas, hay ciertos estímulos provenientes de los críos percibidos por la madre durante el parto y la lactancia temprana, que son esenciales para establecer y mantener la expresión de la conducta maternal.

#### b) La conducta sexual y la comunicación por señales odoriferas:

Por tratarse de un mamífero de ovulación refleja (i.e., que ovula sólo en respuesta a la monta del macho), la coneja no apareada, expuesta a un fotoperiodo largo y a alimentación adecuada, está en estro permanente. En esta condición la coneja despliega dos conductas características: la lordosis (postura de receptividad sexual) y el marcaje por frotamiento del mentón (CMFM). La primera consiste en un arqueamiento ligero de la columna vertebral, el levantamiento de la grupa, el estiramiento de las patas traseras y el agachado de las orejas. Ésta es una respuesta refleja que ocurre sólo durante la monta del macho. Por el contrario, la CMFM ocurre de manera "espontánea", independientemente de la presencia del macho: consiste en frotar el mentón sobre objetos sólidos

que se encuentran en el entorno y así depositar las secreciones producidas por la glándula submandibular. Estas secreciones contienen señales odoríferas específicas que permiten la comunicación entre los individuos.

En nuestro laboratorio encontramos que existe una clara asociación entre el despliegue de la CMFM y el estado de receptividad sexual. Es decir: al remover quirúrgicamente los ovarios de la coneja se abaten tanto la lordosis como la CMFM. Ambas conductas se restauran al inyectar estradiol.

Por otra parte, durante el embarazo (caracterizado por altas concentraciones de estradiol y de progesterona), la coneja no es sexualmente receptiva y su frecuencia de CMFM es baja. La administración de progesterona a hembras ovariectomizadas y tratadas con estrógenos abate tanto la CMFM como la receptividad sexual. Esta coincidencia en la regulación hormonal de ambas conductas nos ha llevado a proponer que forman parte de un "paquete reproductor" permitiendo al macho identificar a las hembras receptivas y aparearse con ellas.

En efecto, hemos encontrado también (con técnicas de inmunocitoquímica) que la glándula submandibular contiene receptores a estrógenos y a progesterona y que su aspecto (en cuanto al tamaño y al número de los acinos celulares productores de las secreciones) cambia a lo largo del ciclo reproductor. Estos hallazgos conllevan, además del interés que tienen para el estudio biológico del comportamiento animal, una relevancia directa en la producción cunícola, pues, la detección de



Fig. 1. Parto y primer amamantamiento de la camada



Fig. 2a. Conducta de acarreo de paja: la coneja gestante recolecta paja del entorno con el hocico.



rig. 2b. Conducta de acarreo de paja: la transporta hacia el nido para conformar el "nido de paja".

Un aspecto interesante de las explotaciones de conejos en Tlaxcala es que algunas organizaciones crian y comercializan conejos y procesan los productos derivados de ésta en un ciclo integral con una visión ecológica.

las hembras que están en estro es esencial para optimizar la productividad de las granjas.

#### Nuestra interacción con la cunicultura

Desde hace tiempo nos ha interesado vincular nuestro trabajo con la llamada "Ciencia Animal", es decir, con la disciplina que estudia a los animales de granja, que son de indiscutible importancia económica y esenciales para el bienestar humano. Estamos convencidos de que la ciencia básica de buen nivel puede interactuar eficazmente con el sector productivo: en este caso, con la actividad pecuaria. Para ello, comenzamos a acercarnos a las personas que cultivan esta área, tanto en México como en otros países. Al asistir por primera vez a las reuniones de cunicultura me resultó claro que había aspectos de esta disciplina que eran afines a mi trabajo "tradicional" en Neurobiología. Aprendi, por ejemplo, que existe una preocupación generalizada entre los cunicultores por el bienestar animal y el impacto que ejerce el estrés (al que contribuyen factores ambientales, sociales y genéticos) sobre el éxito reproductor. Asimismo, me percaté de que algunos de los problemas asociados a la optimización de la producción cunícola plantean modelos experimentales muy atractivos para quienes estudiamos la Neuroendocrinologia de la

reproducción. Tal es el caso, por ejemplo, del estudio de los mecanismos que regulan la ovulación refleja (i.e., aquella que ocurre sólo en respuesta al apareamiento) en los mamíferos.

Existe un método (llamado "bioestimulación") que se utiliza en algunas explotaciones cunícolas para incrementar la receptividad sexual, la ovulación y la fertilidad de las conejas lactantes.

En la mayoría de los mamíferos la lactancia antagoniza esos tres procesos a través de múltiples mecanismos neurohormonales no del todo conocidos. Para los cunicultores es una ventaja aparear a las hembras durante la lactancia temprana y no en el "estro posparto" (periodo de intensa receptividad sexual que inicia al concluir el parto y dura alrededor de 24 horas) porque, en este último caso, la hembra inicia la lactancia de la camada recién parida, al mismo tiempo que comienza un nuevo embarazo. Como consecuencia de esto, la producción láctea de una coneja gestante/lactante es menor que la de una hembra únicamente lactante (i.e., que no fue apareada en el estro posparto).

Una menor producción láctea es, desde luego, indeseable, pues repercute en un menor peso de los gazapos al destete. Sin embargo, la diferencia en producción láctea entre estos dos tipos de hembra



Rioterio de conejos en el Centro de Investigación de Reproducción Animal, Cinvestav - Laboratorio Tlaxcala

(i.e., gestantes/lactantes vs. sólo lactantes) comienza a ser mucho menor a partir de los días 8 a 10 de lactancia. Esto explica por qué los cunicultores han seleccionado el apareamiento en la lactancia temprana como una estrategia para poder conciliar la producción intensiva de gazapos con una adecuada producción láctea. ¿Cómo lograr que una hembra lactante sea sexualmente receptiva, ovule en respuesta a la monta del macho y logre la implantación uterina y el desarrollo de los óvulos fecundados? Aquí nos limitaremos a la mera descripción de la estrategia de la "bioestimulación" sin lograr comprenderla en su totalidad: Si a una coneja lactante se le niega el acceso a su camada en el día 10 y al día siguiente se le permite el amamantamiento, apareándola con el macho inmediatamente después, la proporción de hembras receptivas que ovulan y que son fértiles se incrementa (en proporción variable, dependiendo de las condiciones de cada lugar) respecto a hembras apareadas sin interrupción de la lactancia.

Poco se conoce sobre el impacto que tiene esta estrategia de apareamiento sobre los complejos mecanismos neuroendocrinos que regulan la ovulación refleja, la receptividad sexual y la implantación. Por ello, la investigación en este tema puede generar tanto información científica "básica" que contribuya al

conocimiento de la Biología de la reproducción en los mamíferos, como datos que permitan optimizar el uso de la "bioestimulación" para incrementar la productividad en diversos tipos de explotaciones cunícolas.

#### La cunicultura en Tlaxcala

La productividad pecuaria persigue como meta generar, en condiciones de granja o traspatio, proteína animal a bajo costo apta para el consumo humano. La carne de conejo es la más saludable que se conoce, pues contiene la más alta concentración de proteína (21.5 %) y la más baja de grasa (4.5 %). En Tlaxcala ya existe un número importante de explotaciones cunícolas en pequeña escala.

En la granja familiar la producción de conejos impacta favorablemente sobre la alimentación del propio productor y sobre sus ingresos económicos directos. Así, por ejemplo, los productores organizados venden sus productos en diversos mercados del Estado de Tlaxcala y en otros cercanos, como Puebla y Distrito Federal. La cunicultura en Tlaxcala es una actividad con arraigo, que se evidencia en la variedad de razas que se crían para explotación de carne, piel o ambas. Así, las explotaciones cunícolas incluyen a las razas Chinchilla y Nueva Zelanda para carne y piel, el Rex satín para obtener pieles finas y otras razas, como la Gigante de Flandes. Un aspecto interesante de las explotaciones de conejos en Tlaxcala es que algunas organizaciones crían y



Fig. 3a. Conducta de arrancado de pelo: la coneja se arranca el pelo del cuerpo (p.e. vientre, parte interna de patas anteriores y posteriores).



Fig. 3b. Conducta de arrancado de pelo: la coneja se arranca el pelo del cuerpo y la transporta hacia el nido de paja para conformar finalmente el "nido maternal".



Fig. 4. Conducta de marcaje por frotamiento del mentón (CMFM) sobre objetos sólidos que se encuentran en el entorno, para depositar las secreciones producidas por la glándula submandibular. Esta conducta la presentan ambos sexos.



Fig. 5. a) Monta del macho sobre la hembra b) Eyaculación y lordosis de la hembra. Observar el levantamiento de la pata trasera derecha de la hembra, para facilitar la exposición de su región genital para facilitar la intromisión y la exqualación

comercializan conejos y procesan los productos derivados de ésta en un ciclo integral con una visión ecológica. En ella se utiliza al conejo como parte de una cadena productiva en la que se logra la cría conjunta de varias especies, por ejemplo: conejos con pollos, que maximiza la eficiencia reproductora y minimiza la posibilidad de trasmisión de diversos agentes infecciosos.

Otro aspecto que destaca el desarrollo de la cunicultura en el Estado de Tlaxcala es el de contar con un rastro para conejos Tipo Inspección Federal (TIF), único en el país.

Por otra parte, existen problemas en aspectos específicos de la producción cunícola, puntualmente los relacionados con: enfermedades, alimentación y reproducción. Los proyectos que podemos desarrollar contribuirían a la solución de los dos últimos.

En base a lo aquí expuesto pensamos que Tlaxcala puede constituirse en un verdadero centro promotor del estudio del conejo y del fomento a la productividad pecuaria, tanto en mediana escala como en la cunicultura familiar.

#### Reflexiones finales

Además de permitirme conocer nuevos modelos experimentales relevantes a mi área de estudio, la interacción con la cunicultura me ha revelado una inquietante realidad en relación con la manera de hacer ciencia.

Originaria de una Licenciatura de Biología (con énfasis en Biología de la reproducción), y habiendo trabajado siempre en laboratorios de investigación básica (con orientación fisiológica), mi panorama científico se restringía a las reuniones y publicaciones de colegas con orientación similar.

El "ver" a la misma especie desde el punto de vista de la Ciencia Animal (i.e., el conejo como animal de granja) me ha mostrado un panorama científico mucho más amplio, desde excelentes revistas internacionales nunca consultadas por no "pertenecer" al ámbito de la "Ciencia Básica", hasta nuevas agrupaciones científicas, donde los agremiados presentan y discuten hallazgos experimentales con una perspectiva diferente.

Esta experiencia ha sido enormemente enriquecedora para mí y estoy convencida de que es necesario "tender puentes" entre los diferentes "mundos" en los que se ha parcelado la investigación científica contemporánea.

La vía de la interacción multidisciplinaria nos llevará a una comprensión más completa de los complejos fenómenos biológicos que estudiamos y, a la vez, permitirá que nuestras contribuciones tengan un impacto más amplio del que anticipábamos.



Centro de investigación de Reproducción Animal, Cinvestav-Laboratorio Tlaxcala.

## La conducta maternal como modelo para estudiar el desarrollo del sistema nervioso

LA CONDUCTA MATERNAL CONSISTE EN LA EXPRESIÓN DE UNA SERIE DE PATRONES MOTORES DESPLEGADOS AL FINAL DE LA GESTACIÓN DURANTE Y DESPUÉS DEL PARTO, QUE PROVEEN DE ALIMENTACIÓN, CALOR, PROTECCIÓN Y ESTÍMULOS SENSORIALES Y SOCIALES NECESARIOS PARA EL DESARROLLO DE LA PROGENIE.

#### Ángel I. Melo y Alison S. Fleming

#### Introducción

El profesor Ted Schaeffer fue uno de los primeros científicos en proponer que la experiencia adquirida durante la infancia modificaba la respuesta al estrés en la etapa adulta. Durante este periodo las crías tienen una intensa interacción con su madre, a través de la conducta que ella despliega hacia ellas. La conducta maternal consiste en la expresión de una serie de patrones motores desplegados al final de la gestación durante y después del parto, que proveen de alimentación, calor, protección y estimulos sensoriales y sociales necesarios para el desarrollo de la progenie (fig. 1).

Aunque la conducta maternal se inicia poco antes del parto con la construcción del nido (fig. 2a), en especies altriciales (i.e., que paren crios poco desarrollados, tales como los roedores y los lagomorfos) no es sino hasta el nacimiento de sus crias cuando la hembra manifiesta un súbito y singular cambio en su responsividad materna. Por ejemplo, la rata acarrea a las crías al nido (fig. 2b) si se salen de éste, les lame el cuerpo y el área anogenital (fig. 2c) y adopta la postura de amamantamiento (dorsoflexión) sobre ellas para amamantarlas (fig. 2c,d. Rosenblatt y Lehrman, 1963; González-Mariscal y Poindron, 2002). Este incremento en la responsividad hacia las crías depende de la acción de una secuencia de cambios hormonales que ocurren al final de la gestación (Bridge, 1990).

#### Regulación de la conducta maternal

La responsividad de una hembra hacia crías recién nacidas depende de su estado reproductivo. Así, hembras no gestantes muestran aversión o miedo hacia crías "extrañas" (provenientes de madres nodrizas), en cambio, hembras lactantes muestran atracción. Interesantemente, si hembras no gestantes se exponen continuamente hacia crías "extrañas", la aversión disminuye progresivamente y empiezan a sentirse atraídas hacia las crías hasta que empiezan a desplegar la conducta maternal

ÁNGEL I. Meio Auxiliar de Investigación del Centro de Investigación en Reproduccion Animal (CIRA), Cinvestav-Laboratorio Tlaxcala. Participa en los programas académicos de Licenciatura y Maestría en Ciencias Biológicas y del Doctorado en Ciencias Ambientales de la Universidad Autónoma de Tlaxcala. Realizó sus estudios de Licenciatura en Medicina Humana en la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP), de Maestría y Doctorado en Biología de la Reproducción en la Universidad Autónoma de Tlaxcala y realizó una estancia posdoctoral en la Universidad de Toronto. Ontario, Canadá. Pertenece al Sistema Nacional de Investigadores. Su principal linea de investigación consiste en la participación de la experiencia femprana con la madre y los compañeros de camada en el desarrollo de los sistemas neuroendocrinos y sensoriales que regulan las conductas agonistas (agresión) y afiliativas (conducta maternal, conductas sociales y conducta sexual) en la rata y en el conejo.

ALISON S. FLEMING Doctorada en el Instituto de Conducta Animal de la Universidad de Rutgers, NJ, EUA en 1972. Actualmente es investigadora y coordinadora del Departamento de Psicologia de la Universidad de Toronto. Ontario, Canadá; investigadora invitada del Centro de Investigación Regional en Primates de Wisconsin; miembro de las sociedades científicas de Neurociencias (SfN), Royal Society of Canada y Neuroendocrinología Conductual (SBN): y parte del comité editorial de: Behavioral Neuroscience, Behavioral Brain Research, Hormones and Behavior, Science, Behavior, entre otras revistas. Ha obtenido los premios "Excellence in Teaching Award at UTM(2003)" y "D.G. Marquis Behavioral Neuroscience, APA (2004)", entre los más importantes. Sus principales líneas de investigación son: Participación de los factores hormonales, neurales y sensoriales de la conducta maternal y su desarrollo en la rata, primates y humanos, Conducta maternal en humanos y desarrollo de desórdenes mentales; depresión posparto, esquizofrenia. Conducta materna y experiencia temprana en madres y padres adolescentes: papel de las hormonas sexuales.



los dos Andrés Salso, oleo sobre tela, 64 x 54 cm.





Fig.1. El cuidado maternal consiste en la expresión de una serie de conductas dirigidas hacia las crías para provecilas de calor, protección, alimento y estimulos sensoriales y sociales esenciales para el desarrollo de éstas. a) amamantamiento y postura cara-cara, conducta esencial para la formación del apego materno, b) postura de amamantamiento en el conejo.

(sensibilización: proceso utilizado para inducir conducta maternal). En 1974, Fleming y Rosenblatt propusieron que la aversión/atracción hacia las crías dependía del sistema olfatorio, principal y accesorio. Ellos demostraron que la anosmia total causada por la remoción de los bulbos olfatorios, o periférica por la aplicación de sulfato de zinc al epitelio olfatorio, reducía en las madres la percepción de olores y disminuía el tiempo dedicado al lamido de las crías. Sin embargo, si esta sustancia se aplicaba a hembras vírgenes, quienes normalmente no son maternales, la responsividad hacia las crías se facilitaba. Es decir, cuando ellas eran expuestas hacia crías "extrañas" durante varios días (sensibilización), la latencia para proveer cuidados maternales se reducía notablemente. Estos datos apoyaron fuertemente la participación del sistema olfatorio en la regulación de la conducta maternal y sugirieron que, al parto, la madre sufre una considerable reducción del miedo hacia ambientes estresantes y hacia las crías, además de un incremento en la atracción hacia olores y estímulos auditivos relacionados a las crías, al

aprendizaje social y odorifero y a cambios en la atención. Estos cambios favorecen la expresión de la conducta de la madre, asegurando que la nueva madre sea atraída hacia las nuevas características de las crías; facilitando el aprendizaje de dichas señales, esenciales para que ella atienda a la progenie y se prepare para defenderlos, en caso necesario (Fleming y Rosenblatt, 1974; Numan, Fleming y Levy, 2006).

Además, se ha propuesto la existencia de un circuito neural que regula la conducta maternal ("circuito maternal"), en el que se incluye al sistema olfatorio principal y accesorio, sus proyecciones hacia el sistema límbico, como la amígdala, el núcleo accumbens y la corteza prefrontal, el núcleo "cama" de la estría terminal, el septum y el área preóptica media (fig. 3). Cada uno de estos sitios neurales desempeña un papel en la respuesta de la madre hacia sus crías y cada una de ellas tienen un papel único en términos de su regulación de la percepción, afectos y estímulos importantes de las crías, la atención y el aprendizaje (Numan, Fleming y Levy, 2006).









Fig. 2. a) La conducta maternal se inicia al final de la gestación con la construcción del nido en la rata, coneja, etc., b) se continua con el acarreo de las crías, c) el lamido corporal y genital de las crías y d) el amamantamieno.

El aislamiento durante el periodo posnatal causa en las crías, cuando adultas, una enorme carencia en el despliegue de la conducta materna, déficit de atención, además de caracterizarse por ser más impulsivas e hiperactivas y emocionalmente más reactivas, en comparación con las hembras criadas por su madre.

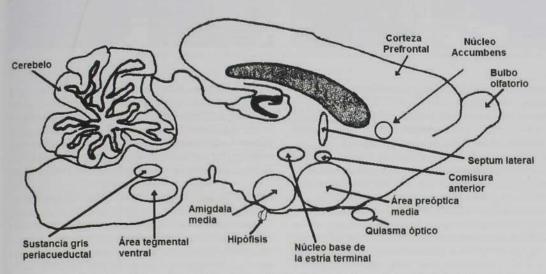


Fig. 3. Corte sagital del cerebro de rata donde se muestran las diferentes áreas neurales del "circuito maternal" que regula la conducta maternal.

## Una nueva dirección en la línea de investigación: Desarrollo de la conducta maternal

Para evaluar la participación de los factores (señales o estímulos) que participan durante el periodo posnatal sobre el desarrollo de las crías se ha utilizado desde hace algunos años el paradigma experimental de "separación maternal" diseñado por el Dr. Ted Schaeffer.

La técnica utiliza el sistema de "crianza artificial" de Hall (1975) que consiste en separar a las crías del nido y criarlas sin la madre dentro de una incubadora, donde se les provee de calor, protección y alimentación (fig. 4a, b). Una vez que se separan a las crías del nido se les implanta un catéter intragástrico (gastrostomía; ver fig. 4c), que a su vez está conectado a una jeringa que contiene una fórmula de leche especial. La jeringa se conecta a una bomba de infusión Harvard que bombea leche por 10 minutos cada hora, durante las 24 horas del día.

Esta técnica permite no sólo evaluar la participación global de los factores o señales sensoriales y sociales provenientes de la madre y de los compañeros de camada durante este periodo crítico de desarrollo del sistema nervioso, sino también determinar a través del reemplazamiento experimental, cuál o cuáles de las señales involucradas participan en el desarrollo de determinados sistemas fisiológicos, neuroendocrinos o conductuales. Así, hemos reportado que el aislamiento durante el periodo posnatal causa en las crías cuando adultas, un enorme déficit en el despliegue de la conducta

materna (pasan poco tiempo amamantando y lamiendo el cuerpo y los genitales de las crías). Además, ellas muestran déficit de atención, son más impulsivas e hiperactivas y son emocionalmente más reactivas, en comparación con las hembras control (criadas por su madre). Cuando se provee a las crías aisladas estímulos sensoriales con un pincel fino sobre el cuerpo y los genitales, simulando los lamidos de la madre, los efectos negativos de la separación maternal se revierten parcialmente (González, Lovic, Ward, Wainwright, 2001; Fleming, Kraemer, González. Lovic, Ree y Melo, 2002; Lovic y Fleming, 2004).

Es interesante notar que este efecto se transmite hacia la siguiente generación y el fenómeno se denomina "Transmisión Intergeneracional", i.e., el efecto se transmite de madres a hijas. Aunque los datos anteriores mostraban que los efectos negativos de la separación maternal se podían revertir parcialmente por la aplicación de los estímulos sensoriales (táctiles), no fue sino hasta la llegada del Dr. Ángel I. Melo (proveniente del Cinvestav-Tlaxcala) al laboratorio de la Dra. Alison Fleming (Universidad de Toronto) para realizar allí una estancia de posdoctorado, que empezamos a entender el papel de todos y cada uno de los estímulos provenientes del ambiente del nido, así como de los cambios endocrinos asociados a dichas señales sobre el desarrollo de los sistemas neurales que regulan la conducta maternal.

Así, se diseñaron varios experimentos encaminados a evaluar el efecto de la separación maternal y social de los









Fig. 4. a) Sistema de crianza artificial, b) acercamiento al sistema, c) cría aislada, y d) cría aislada junto con dos compañeras de camada.

compañeros de camada sobre el desarrollo de conductas sociales, aprendizaje social y memoria maternal. Se encontró que la adición de estímulos odoríferos provenientes del nido de la madre (olor del nido) durante la "crianza artificial", no revertía los efectos del aislamiento y que la adición combinada del olor del nido y los estímulos táctiles (con el pincel) producia efectos similares a la sola aplicación de los estímulos táctiles. Sin embargo, cuando se proveyó dentro del recipiente de aislamiento, además de los estímulos odoríferos del nido y táctiles, los estímulos sociales provenientes de un compañero de camada (una cría de la misma edad y sexo; ver fig. 4d), los efectos negativos de la separación maternal se revirtieron totalmente (Melo, Lovic, González, Madden, Sinopoli y Fleming, 2006). Es decir, la conducta maternal de las hembras que fueron aisladas fue similar a la manifestada por las hembras control. Asimismo, en colaboración con el Dr. Frederic Levy, del INRA, Francia, se encontró que la separación maternal afectaba negativamente la memoria maternal y el aprendizaje social, pero no el espacial, y que la adición de los estímulos sociales de un compañero de camada, revertía los efectos del aislamiento (Levy, Melo, Galef, Madden y Fleming, 2003). A través de estos estudios se determinó qué estimulos provenientes de la madre y de los compañeros de camada participaban durante el periodo posnatal sobre el desarrollo de estas conductas afiliativas.

Teniendo en cuenta que las crías son privadas, además de los estímulos ambientales del nido, de una enorme cantidad de componentes activos presentes en la leche materna, tales como hormonas de crecimiento, hormona tiroidea, estrógenos, progesterona, insulina, leptina, apelina y prolactina (PRL), es posible que éstas participen en el desarrollo de la conducta maternal. Específicamente, se propuso que la PRL proveniente de la leche materna, participaba en el desarrollo de la conducta maternal y de la emocionalidad. Esta hormona se encuentra en grandes cantidades en la leche de la lactancia temprana y se absorbe en el intestino de las crías.

En un estudio piloto de crianza artificial ratas neonatas aisladas dentro del sistema de "crianza artificial" recibieron PRL exógena a través de la leche artificial y fueron expuestas a crias extrañas para inducir la expresión de la conducta maternal. Sin embargo, los resultados no fueron tan concluyentes, así que se decidió continuar este estudio en Tlaxcala.

## Iniciando una nueva línea de investigación en Tlaxcala

Uno de los primeros objetivos de este proyecto fue el de continuar explorando la hipótesis de que la PRL proveniente de la leche maternal durante la lactancia temprana participa en el desarrollo de la conducta maternal y la emocionalidad. Los antecedentes inmediatos habían reportado que la PRL durante el periodo posnatal participaba en el desarrollo del sistema inmune y del sistema neuroendocrino tuberoinfundibular dopaminérgico (TIDA). Por ejemplo, al reducir los niveles de PRL en plasma y leche, sin abolir la lactancia, por la administración de dosis bajas de bromocriptina (agonista dopaminérgico que inhibe la liberación de PRL desde la hipófisis anterior) a ratas lactantes (días dos a cinco) se observaba en las hijas cuando juveniles (35 días posnatales) una disminución en el recambio de dopamina en el TIDA y una hiperprolactinemía en sangre (Shah, Shyr, Grosvenor, y Crowley, 1988; Shyr, Crowley y Grosvenor, 1986). Sin embargo, no se evaluó en dicho estudio si el déficit de PRL causado por la bromocriptina afectaba también el desarrollo de conductas sociales afiliativas como la conducta maternal.

Para evaluar la anterior posibilidad administramos bromocriptina o vehículo a hembras lactantes durante los días dos a cinco posparto. Cuando las hijas de las madres tratadas fueron juveniles (24-25 días de edad) o adultas (virgenes no gestantes) fueron expuestas hacia crías "extrañas" por ocho días para sensibilizarlas e inducir conducta maternal. Los resultados mostraron que las hembras cuya madre fue tratada con

Aunque la conducta maternal se inicia poco antes del parto con la construcción del nido (fig. 2a), en especies altriciales no es sino hasta el nacimiento de sus crías cuando la hembra manifiesta un súbito y singular cambio en su responsividad materna.

5











Fig. 5. Esta figura muestra los diferentes componentes de la agresión: a) Postura de sumisión completa del intruso, b) acicalamiento agresivo e) acique, d) mordida, e) lucha y patada.

bromocriptina (hembras Bromo) proveen pocos cuidados maternales a las crías, en comparación con el grupo control. De hecho se comportaron como las hembras que fueron criadas artificialmente. Para comprobar que el efecto que se estaba obteniendo era por el déficit de PRL y no por la bromocriptina, en otro grupo de hembras se administró bromocriptina más PRL ovina (hembras Bromo+PRL) y se registró la conducta maternal. Los resultados mostraron que, a diferencia de las hembra Bromo, las hembra Bromo+PRL gastaron igual o más tiempo desplegando la conducta maternal que el grupo que recibió vehículo. Es decir, los efectos negativos de la bromocriptina (déficit de PRL) se previnieron. Por lo tanto, estos datos apoyan la hipótesis de que la PRL de la leche temprana participa en el desarrollo de la conducta maternal.

Retomando la hipótesis de que los efectos negativos del aislamiento sobre la conducta maternal eran en parte mediados por el déficit de PRL, se continuó con los experimentos de reemplazamiento de PRL en la leche artificial, iniciados en Toronto. Así, crías separadas del nido y criadas dentro de un sistema de crianza artificial recibieron, a través de la leche artificial, 100ug de PRL ovina diarios, durante los primeros diez días de vida y cuando tuvieron 24-25 días de edad, fueron expuestas a crías de madres nodrizas para evaluar su conducta maternal. Los resultados preliminares indican que el reemplazamiento de PRL en la leche revierte parcialmente los efectos del aislamiento.

Aunque la agresión maternal es considerada como uno de los componentes de la conducta maternal, poco se sabe acerca del desarrollo de dicha conducta. Así, para dilucidar el papel de la experiencia temprana (en el nido) sobre el desarrollo de la agresión maternal, crías de dos días de edad fueron separadas de su madre y colocadas dentro de un sistema de crianza artificial hasta el destete. Cuando estas hembras fueron adultas se aparearon con un macho sexualmente activo y cinco días después del parto (lactancia cinco), fueron confrontadas con una hembra intrusa para evaluar su nivel de agresión maternal (fig. 5). Los resultados muestran que las hembras aisladas fueron más agresivas que las hembras control (criadas por su madre). Interesantemente, si durante el periodo de separación se colocaron dentro del sistema de crianza dos crias de la misma edad (estimulos sociales; ver fig. 4d), los efectos del aislamiento se revirtieron. Estos datos sugieren que los estímulos sensoriales y sociales que provienen de la madre y de los compañeros de camada durante el periodo posnatal participan en el desarrollo de la agresión maternal en la rata.

En resumen, los presentes resultados sugieren la participación de factores epigenéticos provenientes de la madre (hormonas, estímulos sensoriales) y de los compañeros de camada (sensoriales y sociales) durante el periodo posnatal en el desarrollo de los sistemas neurales que regulan la expresión de la conducta maternal, la agresión maternal, el aprendizaje social, la atención y la respuesta al estrés.

#### Bibliografia

Bridge, R.S., Endocrine regulation of parental behavior in rodents. En. Mammalian parenting (Krasnegor, N.A. & Bridges, R.S., eds.), pp. 93-117. New York, Oxford University Press, 1990.

Fleming, AS., Kraemer, G.W., Gonzalez, A., Lovic, V., Ree, S. & Melo, A.I. Mothering begets mothering: The transmission of behavior and its neurobiology across generations. *Pharmachology Biochemistry & Behavior*, 73:61:75, 2002.

Fleming, A.S., D. Day, D.H. & Kraemer, G.W. Neurobiology of mother-infant interactions: Experience and central nervous system plasticity across development and generations. *Neuroscience*, 23: 673-685, 1999.

Fleming, A.S. & Rosenblatt, J.S. Olfactory regulation of maternal behavior in rats: I. Effects of olfactory bulb removal in experienced and inexperienced lactating and cycling females. J. Comparative Physiology 6 Psychology, 86: 233-246, 1974.

Gonzalez, A., Lovic, V., Ward, G.R., Wainwright, P.E. & Fleming, A.S. Intergenerational effects of complete maternal deprivation and replacement stimulation on maternal behavior and emotionality in female rats. *Developmental Psychobiology*, 38:11-32, 2001.

González-Mariscal, G. & Poindron, P. Parental care in mammals: Immediate internal and sensory factors of control. En: D.W. Pfaff, A.P. Arnold, A.M. Eigen, S.E. Fahrbach, R.T. Rubin (eds.), Hormones, Bruin and Behavior. Academic Press, San Diego, pp. 215-298, 2002.

Hall, W.G. Weaning and growth of artificial reared rats Science, 397: 726-735, 1975.

Lovic, V. & Fleming, A.S. Artificial-rearing female rats show reduced prepulse inhibition and deficits in the attentional set shifting task-reversal of effects with maternal-like licking stimulation. Behavioral Brain & Research, 148: 209-219, 2004.

Levy, F., Melo, A.I., Galef, B.G.Jr., Madden, M. & Fleming, A.S. Complete maternal deprivation affects social, but not spatial, learning in adult rats. Developmental Psychothology, 43: 177-191, 2003.

Melo, A.I., Lovic, V., González, A., Madden, M., Sinopoli, K. & Fleming, A.S. Maternal and littermate deprivation disrupts maternal behavior and social-learning of food preference in adulthood: Tactile stimulation, nest odor, and social rearing prevent these effects. Developmental Psychobology, 48: 209-219, 2006.

Numan, M., Fleming, A. S. y Levy, F. Maternal behavior. En: J.D. Neill (ed.): Knobil and Neill's Physiology of Reproduction. Vol. 2: 1921-1993. Academic Press. 3th ed. 2006.

Rosenblatt y Lehrman Maternal behavior in the laboratory rat. En. H.L. Rheingold (ed.). Maternal Behavior in Mammals, pp. 8-57. New York: Wiley, 1963.

(ed.), Maternal Behavior in Mammals, pp. 8-57. New York: Wiley, 1963.
Shah, V. Shyr, S. W., Grosvenor, C. E. y Crowley, W. R. Hyperprolactineinia after neonatal prolactin (PRL) deficiency in rats: evidence for altered anterior pituitary regulation of PRL secretion. Endocrinology, 122:1883-1889, 1988.

Shyr, S. W., Crowley, W. R. y Grosvenor, C. E. Effect of neonatal prolactin deficiency on prepulbertal tuberinfundibular and tuberohypophyscal dopaminergic neuronal activity. Endocrinology, 119:1217-1221, 1986.

# A center for the study of maternal behavior among mammals in the state of Tlaxcala

THERE IS NO OTHER RESEARCH CENTER IN THE WORLD WHERE THERE HAS BEEN THE OPPORTUNITY TO STUDY THE VARIETY OF PATTERNS OF MATERNAL BEHAVIOR EXHIBITED BY MAMMALS AS DIVERSE AS RABBITS, SHEEP, AND RATS.

Jay S. Rosenblatt, Ph. D.

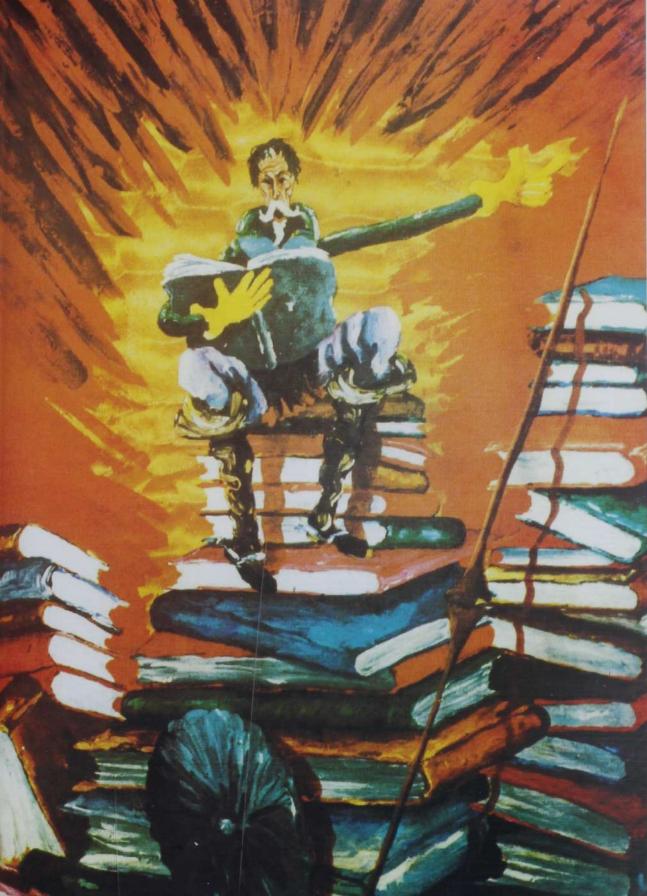
In the early 1990's I visited my good friends Professor Carlos Beyer and Dr. Gabriela González-Mariscal at their research laboratories behind the halfhour bell-ringing church in Panotla. At the time their research was concerned with the hormonal control of mating behavior in the female rat, chiefly the role of progesterone and its metabolites in regulating this behavior and the hormonal determinants of the chin rubbing behavior of the New Zealand White rabbit. My own interest at the Institute of Animal Behavior (IAB) at Rutgers-The State University of New Jersey was the study of maternal behavior in the rat. Our studies at the IAB, which I will describe below, were concerned with the hormonal control of this behavior but we were also interested in how maternal behavior, which is initiated at parturition, was maintained after the young were born. This is a general problem in the field of parental behavior and has been studied in sheep, goats, and even humans especially with respect to premature infants whose parents are unable to take care of them at home for some time after they are born.

On my visit to Panotla, I realized that we were in an agricultural setting, unlike Newark, New Jersey where my laboratory was located, and unlike Mexico City where UNAM and Cinvestav are located. I asked if there were other animals in the vicinity of Panotla and was told that there was a state rabbit breeding station nearby, a pig farm housing many pigs also nearby, and a hacienda housing many hundreds of sheep a further distance away. It dawned on me that animals whose maternal behavior was not being studied in the United States, in part because of a lack of interest, and in part because of the expense of housing such animals in university laboratories, were freely available to be studied within a short distance of the Panotla laboratory. Moreover, associated with the rabbit breeding station was a veterinary training program with expertise in breeding the several varieties of rabbits housed there and skill in rabbit husbandry.

Panotla could be a center for research on maternal behavior in a variety of mammals, each of which presented behavioral specializations whose study would

JAY S. ROSENBLATT Doctorado en la Universidad de Nueva York (EUA, 1953), fue miembro fundador del Instituto de Conducta Animal de la Universidad de Rutgers (Nueva Jersey, EUA), donde fue profesor de psicología desde 1959 y aún ocupa la cátedra honoraria Daniel S. Lehrman. En dicha institución formó a innumerables maestros y doctores que ahora son investigadores destacados. Al mismo tiempo estableció y desarrolló una línea de investigación que era prácticamente inexplorada en su inicio: la regulación neuroendócrina del comportamiento maternal en los mamíferos. Se le considera un "clásico" en el área, razón por la que ha recibido innumerables reconocimientos internacionales, entre ellos los doctorados Honoris Causa de la Universidad de Göteborg (Suecia) y la Universidad Nacional de

Educación a Distancia (España). El más reciente reconocimiento (premio Daniel S. Lehrman) se lo otorgó este año la Society for Behavioral Neuroendocrinology por haber establecido una nueva área de investigación, haber producido un gran número (más de 120) de artículos en revistas de reconocido prestigio y haber desarrollado una destacada labor en la formación de recursos humanos. Ha sido editor de la prestigiosa serie Advances in the Study of Behavior, así como editor consultivo de varias revistas, entre ellas: Biological Psychiatry, Infant Behavior and Development, Journal of Comparative and Physiological Psychology, Developmental Psychobiology. jzr@psychology.rutgers.edu



These studies have revealed a basic pattern of hormonal secretions of pregnancy common to mammals and a variety of patterns of maternal behavior representing behavioral adaptations during evolution to different social and ecological conditions.\*Emeritus Professor, Rutgers, The State University of New Jersey.



be of enormous importance for the entire field of parental behavior. This little regional research center. far from the center of behavioral science in Mexico City, became in my mind, because of the availability of these several domestic animals, a possible center for study unlike any I knew about in the world. Both Carlos and Gaby were as enthusiastic as I was to begin to work on this project and since I was only a visitor in Mexico for brief periods, it was in their hands to develop the possibilities we envisioned for Panotla. However, we agreed that we needed the expertise of seasoned investigators to advise us on how to get started and in proposing research projects and in training students to do research on these animals. Moreover, we needed research grant support, hopefully from the National Institutes of Mental Health, in the United States to supplement the support provided by Cinvestay.

We planned to initiate studies on the very different patterns of maternal behavior in rabbits and sheep compared to rats and many other small mammals. Unlike the rat, in which the mother nurses her helpless young very often during the lactation period, the usual pattern among mammals, the rabbit mother visits her young only once per day to nurse them for a brief period of 3 minutes (fig.1a, 1b). How is she able to maintain her maternal behavior with so little contact with her young and what other adaptations of maternal behavior has this mainly solitary prey animal evolved? Sheep, on the other hand, have adapted their maternal behavior to living in a herd. The mother nurses only her own precocial lamb and must learn to recognize it just as the lamb must learn to recognize the mother to avoid rejection by other mothers.

We invited Robyn Hudson from West Germany to Panotla to study specific aspects of reproductive biology in rabbits. Robyn had already described in detail that the young pups, who are born blind and are nursed inside a dark burrow can, nonetheless, find the mother's nipples and suckle during the brief (ca.3 min) daily nursing period. She and Hans Distel described that the perception of a pheromone emitted by the mother's ventrum and perceived by the olfactory system of the pups, guided them to the nipples. During her stay in Panotla, Robyn, Gaby, and Carlos described how the same hormones that promote the behavior of the mother rabbit also stimulate the production of the so-called "mammary pheromone" (fig. 2). To help us in setting up studies of maternal behavior in sheep we invited Pascal Poindron from France to Panotla. He is the world's leading investigator of the early stages of maternal behavior in sheep, the early attachment of sheep mothers to their lambs, and he is a graduate veterinarian also. With him we visited a hacienda close to the city of Huamantla where hundreds of sheep were being bred to provide young and could be made available for the kinds of studies we envisaged.

## Scientific contributions of the studies of rabbits and sheep at Panotla

Gabriela González-Mariscal and Carlos Beyer present the significant findings of the studies of maternal behavior in the rabbits and sheep as reported in 40 publications dating from 1994 to the present. This research was supported for 12 years in part by a grant from the National Institutes of Mental Health that began in around 1992 and was renewed for eight more years after receiving a MERIT Award until 2003.





Fig. 1. a) Nursing postura displayed by lactating female rabbit, b) Mother sometimes lick genital area of pups near her mouth.

Our interest was in determining whether the mother has a special behavioral mechanism not present in the rat and other small mammals to enable her to initiate and then to retain her maternal responsiveness from day to day with very little stimulation from her pups?

Mammalian maternity has been characterized by biologists rather meagerly chiefly with respect to lactation and associated nursing behavior, which distinguishes the parental care of mammals from that of birds, reptiles and lower vertebrates, fishes and amphibia. However, for animal behaviorists mammalian maternal behavior is more than simply lactation and nursing the young. Three different patterns have been distinguished, that are adaptations of species to different social and ecological conditions. Nesting species give birth to helpless altricial newborn and nurse and take care of them in a nest. Species like sheep give birth to young able to use vision and hearing and capable of standing and walking to follow the mother who leads them: their maternal behavior is labeled "leading-following.' In primates and other species, the mother carries the young or they cling to her as she moves about; they have been labeled "clinging-carrying" species.

The rat is a nesting species with altricial young (i.e. helpless at birth) living in colonies with neighboring mothers and their young. Typically the mother forages in a territory surrounding her nest and returns to the nest frequently to nurse her young. She is perfectly capable of defending her young from intruding males or females and very likely other small animals. The young are left alone for no more than 15 minutes at any time during the dark phase when the mother forages and perhaps not at all during the daytime when she remains in the nest. We know a good deal about the hormonal stimulation of maternal behavior in the rat. Hormonal secretions from the

ovaries, pituitary gland and placenta are necessary for the onset and maintenance of the pregnancy, chiefly rising levels of progesterone and low initial levels of estrogen that increase after midpregnancy. As parturition approaches, progesterone levels decline, estrogen levels rise, and prolactin and oxytocin levels increase. Shortly before delivery the female begins to nestbuild, carrying nest material to the site where she builds her nest, and she retrieves pups if they are offered to her outside the nest. At parturition she exhibits the full pattern of maternal behavior. The only other behavioral change during pregnancy occurs during the last half, when the female increases selflicking of her abdominal nipple and genital regions. This stimulates mammary gland growth and the formation of secretory tissue and initiates lactogenesis very likely by modulating the effects of the ovarian hormones and prolactin on the mammary glands.

Rat mothers are very dependent upon receiving stimulation from their pups in order to initiate and maintain their maternal behavior after parturition. Mothers whose young are removed from the nest at birth, that are permitted no contact at all or only 10-min periods of contact with them daily lose their maternal responsiveness and their ability to lactate. Only if they have been with their young (or alien young from other mothers) continually for 3 days after parturition are they able to continue to be maternal for several days after the separation although they may also lose their ability to lactate. Cats, dogs, and many other small mammals are very similar to rats in this respect



Fig. 2. a) Bioessay to detect pheromone emission in rabbits, b) Close view.



as preliminary studies have shown. As noted above the maternal behavior of rabbits and sheep is quite different from that of the rat. The rabbit is also a nesting species but, unlike the rat, it is relatively defenseless against likely predators of its offspring. It defends itself by a deceptive pattern of fleeing predators and it defends its helpless offspring by hiding them in underground nests and visiting them only once a day to feed them, thus minimally revealing their location to onlooking predators. Sheep, by contrast with rats and rabbits, are herd animals and their young are born able to walk and run within an hour of birth, with vision and hearing in addition to proximal sensory systems functioning at birth. The mother leaves the herd to give birth to her lamb and before she rejoins the herd, mother and young have developed a strong behavioral bond with mutual recognition and exclusive responsiveness to one another, a necessary condition if the young are to survive (fig. 3). Panotla provided the opportunity to study the maternal behavior of rats, rabbits and sheep, as representative of different types of mammals, to see how the adaptive radiation of mammals and their different life styles has resulted in different patterns of maternal behavior.

The rabbit during pregnancy prepares the elaborate underground nest by digging the substrate, carrying straw to line the nest, and by using its own fur, plucked from its ventrum to provide insulation for the young (fig. 4). Whereas the rat begins to build its nest a day or so before giving birth, the rabbit with the need for a more elaborate nest begins digging its nest around mid-

pregnancy, carries straw to the nest beginning four days before parturition, and lines the nest with fur two days before parturition. The pattern of ovarian and pitutiary hormone secretions of estrogen, progesterone, androgen and prolactin in the pregnant rabbit is similar to that of the rat, though extended over a longer pregnancy. It is interesting to note that the rabbit has evolved to be behaviorally responsive to pregnancy hormones in its nestbuilding (and feeding pattern as well) at a time when only the rat's self-licking behavior is affected. Each phase of nestbuilding in the rabbit has its hormonal basis and phases overlap in their hormonal control: digging is stimulated by combined estrogen, progesterone, prolactin and by androgen, straw carrying by estrogen, primed by the earlier hormones and by prolactin, while hair pulling is induced by prolactin and androgen.

Most striking about maternal behavior in the rabbit is the nursing behavior, the most outstanding feature of the rabbit's maternal behavior, which was a major reason for studying this animal. Mothers nurse their young for only 3 minutes each day, returning day after day at the same time for the short nursing period. Rapid pup attachment to the mother's nipples is facilitated by the secretion of a nipple pheromone that is stimulated by estrogen and progesterone. Our interest was in determining whether the mother has a special behavioral mechanism not present in the rat and other small mammals to enable her to initiate and then to retain her maternal responsiveness from day to day with very little stimulation from her pups. It is now clear





Fig. 3. a) and b) Sheep mother and young develop a strong behavioral bond with mutual recognition and exclusive responsiveness to one another, during the first minutes of interactions, including nursing.

Panotla could be a center for research on maternal behavior in a variety of mammals, each of which presented behavioral specializations whose study would be of enormous importance for the entire field of parental behavior.

that rabbit mothers have the special ability to establish their maternal behavior on a somewhat firm basis during an initial slightly longer than usual nursing bout at parturition and in the absence of this initial nursing they are less likely to nurse their young on the following day. If the mother is anesthetized during nursing during the first week, this also causes a failure of nursing when mothers are allowed to nurse while awake. Most interesting, these effects of nursing deprivation were found only in primiparous mothers; multiparous mothers following parturition could sustain these early nursing deprivations without losing their ability to nurse pups when given the opportunity. As the principal and perhaps the only postpartum maternal behavior, nursing pups looms large in the mother's behavioral repertoire in the rabbit and it appears to have acquired special properties facilitating its fixation and retention after relatively brief periods of nursing. Prolactin (and perhaps oxytocin), which is important for the initiation and retention of nursing, may play a role in this specialization.

Sheep show no evidence of maternal behavior until shortly before they give birth; after they give birth they facilitate the lamb's first suckling by licking it, vocalizing, and making themselves available for nursing. Prolonged estrogen and progesterone secretion and the rise in prolactin shortly before parturition, in a pattern resembling that in rats and rabbits, has no evident behavioral effect during pregnancy in the ewe as it does in the rabbit and to some extent in the rat. A large body of research by Pascal and his associates in Nouzilly, France and in Panotla has established that there are two phases in the development of maternal behavior in the

ewe, and initial phase when the ewe is stimulated by hormones to become maternally responsive to lambs and a second overlapping phase when she learns the odor of and is maternally responsive only to her own lamb. Under the influence of estrogen and progesterone, the ewe becomes maternal towards the newborn lamb but she is not yet attached specifically to the odors of the individual lamb she has given birth to. If she is made anosmic (i.e., unable to smell) at this time she remains maternally responsive to all newborn lambs not only to her own lamb. During delivery oxytocin is released centrally in the brain as well as peripherally to facilitate delivery, and this initiates her learning the odor of her own lamb. The second phase occurs during the first two hours after parturition but it can be extended experimentally by distending the cervix manually. simulating the stimulation the ewe receives during parturition, causing the release of oxytocin again. Individual recognition by mothers of their lambs (and by lambs of their mothers) and the hormonal and neural mechanisms underlying it are adaptations to the social organization of sheep herds, representing another direction taken by maternal behavior among the

There is no other research center in the world where there has been the opportunity to study the variety of patterns of maternal behavior exhibited by mammals as diverse as rabbits, sheep, and rats (that have also been studied at Panotla). These studies have revealed a basic pattern of hormonal secretions of pregnancy common to mammals and a variety of patterns of maternal behavior representing behavioral adaptations during evolution to different social and ecological conditions.





Fig. 4. a) The rabbit during pregnancy prepares the elaborate underground nest by digging the substrate, carrying straw to line the nest, (b) Use of its own fur, plucked from its ventrum to provide insulation for the young



III Ciclo de Conferencias La Tecnología y la Ciencia desde el Cinvestav Programa 2006-2007 para estudiantes de Secundaria y Preparatoria Auditorio Unidad Sur 11:00 horas

Septiembre 15

"Enlaces simple, doble, triple, .....quíntuple"

Dr. Alberto Vela Amieva

Departamento de Química

Octubre 20
"¿Qué es el cáncer? ¿Cómo prevenirlo y curarlo?"
Dr. Patricio Gariglio Vidal
Departamento de Genética y Biología Molecular

Noviembre 17
"¿Sabes qué hace la marihuana a tu cerebro?"
Brenda González Hernández
Departamento de Fisiología, Biofísica y Neurociencias

Enero 26

"A qué huele y a qué sabe la química"

Adrián Peña Hueso, Adriana Esparza Ruiz, Raúl Colorado Peralta

Departamento de Química

Febrero 16

"La energía mediante celdas solares fotovoltáicas y sus aplicaciones"

Dr. Yasuhiro Matsumoto

Departamento de Ingeniería Eléctrica

Marzo 16

"Las matemáticas se pueden aprender"

Dr. Luz Manuel Santos Trigo

Departamento de Matemática Educativa

Abril 27
"Computación cuántica: sumando con átomos"
Dr. Oscar Rosas Ortiz
Departamento de Física

Mayo 25
"Nanotecnología, un salto gigante hacia un mundo en miniatura"
Dr. Jorge Tiburcio Báez
Departamento de Química



## Antecesores en el devenir de la técnica y medicina en México

MÉXICO NO LLEGÓ TARDE AL DESARROLLO DE TECNOLOGÍA CON APLICACIONES MÉDICAS, POR EL CONTRARIO, MUY PRONTO SUS ANTIGUOS POBLADORES YA HABÍAN DESARROLLADO TODO UN ARTE PARA LA PREVENCIÓN, EL CUIDADO Y LA ATENCIÓN DE ENFERMOS.

#### Ernesto Suaste Gómez

México no llegó tarde al desarrollo de tecnología con aplicaciones médicas, por el contrario, muy pronto sus antiguos pobladores ya habían desarrollado todo un arte para la prevención, el cuidado y la atención de enfermos. Ellos aportaron a los colonizadores conocimientos, técnicas y tecnología biomédica inusual en el Viejo Mundo; y con el mestizaje devino un ávido intercambio de conocimientos propiciado por los criollos que reafirman la vocación científica.

La forma en cómo nuestros antecesores utilizaron la técnica y la ciencia, y cómo compartían sus conocimientos anatómicos, médicos y herbolarios para conocer y tratar lesiones o trastornos de las funciones vitales de sus congéneres, utilizando sus propios recursos, y asimismo, entender de lo que fue capaz el mexicano antiguo, y por qué no el hombre en general, fue de una riqueza invaluable.

Examinaremos algunos aspectos históricos de esta estrecha relación conocidos y verificados por especialistas de diferentes disciplinas del conocimiento, como son: arqueólogos, historiadores, antropólogos, sociólogos, médicos, etnólogos, tecnólogos y científicos. Ese caudal

de experiencias nos da memoria histórica, lo que permite explicar el presente y ha de nutrir la calidad innovativa y tecnológica de las nuevas generaciones.

Las áreas que cultiva la Ingeniería Biomédica, actividad interdisciplinaria entre las ciencias exactas e ingenieriles con las ciencias de la vida, hasta la fecha no se han visto, con un enfoque bioingenieril, los inicios o aportaciones de nuestros ancestros en esta disciplina.

El paso de los años y las modificaciones o destrucciones urbanas, como es el caso de la Ciudad de México, no han hecho desaparecer los legados de las civilizaciones mesoamericanas.¹ Por los vestigios de esas culturas sabemos que en el Altiplano Central, cuna de grandes civilizaciones mesoamericanas, sus pueblos cultivaban varias disciplinas de las llamadas "ciencias de la naturaleza: tecnológicas y biomédicas. Basta ver sus esculturas colosales, sus magnas edificaciones, sus trabajos en cerámica, las herramientas utilizadas para diferentes fines y hechas con variados materiales. Entre éstos están los quirúrgicos, como los que utilizaban los médicos de campaña para las curaciones. De ser necesaria alguna cirugía, como era el caso de las fracturas,

ERNESTO SUASTE GÓMEZ Jefe del Departamento de Ingeniería Eléctrica del Cinvestav, ex presidente de la Sociedad Mexicana de Ingeniería Biomédica, presidente del Primer Congreso Latinoamericano de Ingeniería Biomédica. Actualmente sus líneas de investigación cultivadas dentro del área de la Ingeniería Biomédica son en la parte de bioinstrumentación

oftalmológica y materiales piezoeléctricos, y han dado lugar al diseño y la construcción de un sinnúmero de instrumentos biomédicos y patentes, así como de transferencia de tecnología.

esuaste@cinvestav.mx

suturaban la herida con pelo humano e inmovilizaban los miembros con emplastos que endurecían y al mismo tiempo entablillaban. Llegado el caso de que el hueso no sanara correctamente hacían injertos medulares mediante un palo resinoso que actuaba de guía para un crecimiento óseo favorable.<sup>2</sup> Las parteras dominaban su oficio hasta el grado de llegar a realizar embriotomías, usando también instrumental adecuado para tal fin. Conocían la plasticidad de los tejidos presentes en la edad temprana, de ahí que llegasen a modificar estructuras óseas. Lograron realizar trepanaciones de cráneo.

Por lo anterior podemos aseverar que poseían un gran cúmulo de conocimientos y equipo quirúrgico versátil, equiparable al que se usaba en su época en otros continentes y que viene a ser un claro antecedente del instrumental utilizado por los médicos actuales. Y qué decir de la farmacopea indígena, que sin lugar a dudas ha influido, y sigue asombrando el conocimiento que la herbolaria mexicana aporta al mundo, quedando todavía mucho por investigar de los principios activos de gran variedad de plantas.

### Ergonomía y estructura corporal del pueblo mesoamericano

La estructura corporal promedio de los habitantes del altiplano central queda clasificada como talla media, siendo 1.65 m para los hombres y 1.50 m para las mujeres. En el siglo XVI los europeos hicieron los primeros estudios ergonómicos o descripciones de las características físicas de los habitantes del Nuevo Mundo. Torquemada los describe así: "de buenos cuerpos, y todos los miembros de ellos muy bien proporcionados (...) no son muy carnudos ni muy delgados, sino en buena y proporcionada distribución, las venas no del todo sumidas ni muy levantadas sobre la carne (...). La forma o figura de las cabezas comúnmente las tienen proporcionadas a los cuerpos y a los otros miembros de él y derechas; algunos las tienen empinadas y las frentes cuadradas y llanas; otros (como son estos mexicanos) las tenían y tienen de mejor forma, algo de hechura de martillo o nao".

El color de piel es referido como cobrizo, Francisco Javier Clavijero en el siglo XVIII, consultando documentos anteriores y teniendo la presencia de indígenas, caracteriza a la piel como de color castaño claro. Los relatos hechos por españoles e indígenas acerca de la salud de los naturales del Nuevo Mundo son de que vivían sanos. Juan Butista Pomar, descendiente de los reyes de Texcoco, dijo a fines de siglo XVI que, dejando aparte a niños y viejos, nadie moría por enfermedad. De un estudio comparativo de las condiciones de salud antes y después de la conquista mandado a hacer por las autoridades españolas en 1577, se concluye que, en tiempos prehispánicos la situación era mejor. Se destaca que sí hubo enfermedades como: calenturas, diarreas, sarna, bubas, enfermedades de los

ojos. Como se ve, son padecimientos que tienen vigencia hasta la actualidad. Especialista en medicina prehispánica. Carlos Viesca Treviño, 3 dice que "de acuerdo a las posibilidades tecnológicas existentes y al desarrollo de formas de resistencia orgánicas, en el México central se había alcanzado un equilibrio biológico entre el hombre y su medio ambiente, tanto natural como sociocultural". Sin embargo, no hay que olvidar los estragos que hicieron entre los indígenas la viruela y el sarampión durante la primera mitad del siglo XVI, enfermedades importadas del Viejo Mundo.

Asimismo, con el propósito de constatar la problemática de mantener la salud de los habitantes del altiplano y conocer sus conceptos y actitudes acerca de la vida, la enfermedad y la muerte, es importante considerar que la población del Valle de México en general, del resto del altiplano y en las regiones de las costas del Golfo había alcanzado los 25 millones de habitantes para México central, y de 300 mil en la Ciudad de Tenochtitlan, antes de la conquista, con un promedio de densidad de 59 por kilómetro cuadrado.

Era común y bien visto la existencia de familias numerosas: la expectativa media de vida entre los nahuas prehispánicos se ha calculado en 37 +3 ó -3 años. De lo anteriormente mencionado, se entiende, que la supervivencia fue el asunto más importante del cuerpo: supervivencia de sí mismo y supervivencia de la especie humana; corroborando que la homeostasis<sup>4</sup> es la característica más notable para la supervivencia: trabajo y adecuación a los cambios del medioambiente, al intercambio de materiales entre el cuerpo y sus células, a metabolizar los alimentos e integrar todas sus funciones diversas.

#### Medicina y técnicas mexicas

La medicina mexica (náhuatl) distingue al médico serio, real y efectivo, del que se atribuye facultades sin poseerlas. El pensamiento cosmológico del mexica distingue entre lo que puede conceptualizarse como una explicación verdadera, asentada sobre bases firmes y lo que no rebasa el estadio de la credulidad mágico-religiosa. Lo hasta cierto punto científico se aparta de lo que no es tal. De ahí la clara distinción entre el médico auténtico, quien conoce experimentalmente sus remedios y aplica un método apropiado, y el falso, que recurre a la brujería y a los hechizos. Fray Bernardino de Sahagún escribe en su obra Historia general de las cosas de la Nueva España, recopilación de códices y de conversaciones con informantes indígenas elaborada entre 1569 y 1582, lo siguiente:

1. El médico verdadero: un sabio —tlamatini—, da vida. 2. Conocedor experimental de las cosas: que conoce experimentalmente las hierbas, las piedras, los árboles, las raíces. 3. Tiene ensayados sus remedios, examina, experimenta, alivia las enfermedades. 4. Da masaje, concierta los huesos. 5. Purga a la gente, le hace sentirse



Códice de la Cruz Rudiano, su temática es botánica-medicinal. Procede de Tlatelolco, Distrito Federal, siglo XVI.





Ejemplo de la inteligencia maya es la alteración de la forma de la cabeza con base en el conocimiento adquirido de la plasticidad del cerebro humano en general y la plasticidad del cráneo en las etapas tempranas de crecimiento.

Los pueblos mesoamericanos poseían un gran cúmulo de conocimientos y equipo quirúrgico versátil, equiparable al que se usaba en su época en otros continentes y que viene a ser un claro antecedente del instrumental utilizado por los médicos actuales.

bien, le da brebajes, la sangra, corta, cose, hace reaccionar, cubre con ceniza las heridas. 6. El médico falso: se burla de la gente, hace su burla, mata a la gente con sus medicinas, provoca indigestión, empeora las enfermedades y a la gente. 7. Tiene sus secretos, los guarda, es un hechicero—nahualli—, posee semillas y conoce hierbas maléficas, brujo, adivina con cordeles. 8. Mata con sus remedios, empeora, ensemilla, enyerba".

Los adelantos quirúrgicos de los antiguos mexicanos mediante el texoxotlalztli (cirugía) posibilitan curaciones (tepatiliztli), tratando heridas, úlceras, luxaciones, fracturas y algunos tipos de tumores. De igual modo, reducen y coaptan huesos rotos, utilizan tablillas como férulas (vapaltontli), y éstas son sujetadas con correas de piel o tloxoctli, a semejanza de nuestras vendas. En cambio, para aliviar las heridas utilizan cabello limpio como sutura. Las heridas se distinguen entre sí por la gravedad del daño. Tlacolli es cualquier herida; temotzoliztli, el rasguño; viztli, la herida contusa; tlaxipeualiztli, la desolladura; teixiliztli, herida punzante, y tlaxilli, la herida penetrante.

Desbridan abscesos y flegmones, utilizan cera para fijar injertos, atienden hemorroides, practican la circuncisión (texipincuayotlquíliztli), se atreven a realizar amputaciones y desarticulaciones. En forma por demás atinada emplean sangrías, teitzminaliztli o tecoliztli, gracias a la utilización de púas huecas de huitztlacuatzin, el puercoespín americano o de lancetas (tezoani, tezouani, tecoaloni o teitzminaloni) de itztli, de punta de maguey o de unas cañuelas especiales.

Conocen y atienden las quemaduras o tetlatiliztli, las mordeduras y picaduras de animales venenosos, las verrugas, las caries dentarias, el pterigión; aplican tópicos, antiflogísticos, resolutivos, calmantes y antidotos. El solo hecho de poder efectuar este tipo de intervenciones nos habla de la habilidad y dominios de la técnica quirúrgica por parte de los cirujanos mexicas, comparable a la cirugía europea, practicada a fines de la Edad Media.

Historiadores de la medicina precolombina nos hacen saber de la preparación de aparatos de inmovilización hechos de barro mezclado con plumas de aves y nos refieren a la existencia de métodos bien establecidos para el tratamiento de ciertos procesos patológicos, como el que se empleaba para la curación de las fracturas con tablillas y empastos resinosos susceptibles de endurecerse. El uso de medicamentos con acción farmacológica, que se conseguían fácilmente en la zona dedicada para los preparadores y expendedores de los medicamentos y plantas en el tianguis de Tlatelolco, lo que permite suponer que la terapéutica a base de estos remedios estaba al alcance de la población mexica y que, tal vez, como sucede en la actualidad, los propios herbolarios que vendían raíces y yerbas medicinales, así como los "boticarios" que expedían "medicinas hechas como ungüentos y emplastos", recomendaban el medicamento para cada determinada enfermedad, o el paciente, ya

conociéndolo, lo iba a adquirir por sí solo. Posiblemente, el médico fuera consultado para los casos graves, que no sanaban con la medicina adquirida en el mercado.

Asimismo, cuando una fractura de hueso no sanaba de forma adecuada se procedía a intervenir quirúrgicamente, a lograr el callo defectuoso y colocar un soporte en el canal medular. El injerto de varas de octl, para consolidar las fracturas anómalas de los miembros, nos dio la primera descripción biotécnica en la historia de la aplicación de clavos intramedulares, técnica no empleada sino hasta entrado el siglo XX.

Por lo que se refiere a los instrumentos quirúrgicos o tepuztepatolini, que empleaban los antiguos mexicanos, eran cuchillos de obsidiana o iztli, espinas de maguey, púas huecas de puercoespín, lancetas de obsidiana o hiutztlacuatzin, cuchillos de hueso, lancetas aguzadas de madera, agujas de hueso, unas espigas huecas que utilizaban como jeringas y lavativas y, posiblemente algunos instrumentos de cobre, de oro y de plata. Estos instrumentos eran guardados en cofres especiales llamados tepuztepatolinicoyouyo.

En Europa, como aquí, se concebía que el corazón era centro vital y órgano de conciencia. La epilepsia, cuando se manifestaba con desmayos, se clasificaba como una fuerte opresión sobre el corazón. Además, existía una relación cercana entre los centros mayores. A la mente, situada en la cabeza, se la nombraba también "cabeza del corazón", y las enfermedades podían resultar de un desbalance entre estos centros, pero también de un desequilibrio entre las tres entidades anímicas fundamentales: el tonalli, la teyolia y el ihiyotl, los cuales tenían correspondencia con el cuerpo en general (pero más con la cabeza, la mollera y los cabellos), con el corazón y con el hígado, respectivamente.

De manera retrospectiva, se podría decir que durante casi dos milenios correspondió al corazón ser la sede del alma y llevar a cabo las funciones mentales superiores y, en la mayoría de los casos, ser el eje de los comportamientos humanos, obedeciendo a los postulados de la doctrina cardiocéntrica del alma, que fue la que imperó en Europa casi hasta inicios del siglo XVII. Fue ésta la doctrina que aceptaron Aristóteles y sus discípulos, posteriormente muchos médicos la toman como dogma junto con la Iglesia.

Para los nahuas que aspiraban a ser médicos en esa época no era fácil ser aceptado como tal, ya que, según como lo enfatiza Alva Ixtlixóchitl en Texcoco, se requería la sustentación de un examen previo y la autorización de un consejo especial para que el aspirante se pudiera dedicar a la medicina. El oficio de médico o tepatiani estaba dividido en varias ramas de la medicina, trabajando en lugares propios para ello.

#### Nosocomios mexicas

Sobre la posibilidad de la existencia de centros nosocomiales que hubiesen tenido los mexicas y las

especialidades de los médicos, Francisco A. Flores, 6 nos hace saber de la existencia de hospitales para viejos y enfermos, e indica que "según Clavijero, Moctezuma II tenía en el imperial palacio una casa para las enfermedades incurables y extraordinarias; estaba anexo al Templo Mayor un hospicio y, por fin, junto al mismo templo, había un edificio llamado Netlaltiloyan, que estaba consagrado al dios Nanahuatl, donde se recogían los leprosos.

Para la división del trabajo médico estaba: el internista o tlamatepati o ticitl que curaba con medicinas ingeridas o aplicadas y recurriendo a medios físicos; el tepatiliztli que curaba heridas, úlceras, luxaciones, fracturas y tumores; el texoxotlacitl que era el cirujano; los teixpati que eran los oculistas; los tlancopinaliztli que eran los dentistas; los papiani o panamacani que eran los herbolarios; los texiuhqui o teximani que eran los barberos auxiliares de los cirujanos, y finalmente había mujeres expertas en la administración de yerbas abortivas".

Controversial ha sido la verificación de la existencia de hospitales en la época prehispánica; sin embargo, por el vocabulario náhuatl de Alonso de Molina, que incluye el vocablo cococcalli "casa del enfermo", Torquemada hace referencia a los nosocomios nahuas, sirviéndose de los testimonios de fray Bartolomé de Las Casas:

"En las ciudades principales, como eran México y Tlaxcala y Cholula y otros grandes pueblos, había hospitales dotados de rentas y vasallos, donde se recibían y curaban los pobres enfermos. [...]. En algunas partes de la Nueva España había también hospitales dotados de rentas y aun curaban los enfermos y pobres, de aquellos propios arriba dichos de que se hacían limosnas."

#### Herbolaria medicinal del Nuevo Mundo o Nueva España

La gran variedad de medicamentos utilizados por los antiguos mexicanos fueron de origen vegetal, empleados fundamentalmente en forma de cocimientos, macerados, polvos secos, pildoras o zanmotoloa tlanoquiloni; sorbetorios, colutorios, buches, gargarismos o paticanecamapacaliztli; lavatorios o nitetzinpamaca, lavativas o nitepamaca, fumigaciones, inhalaciones por la nariz o niteyacapocuia, zumos, cataplasmas, emplastos y unciones o tematiloliztli. Por tal motivo, no queda duda de la gran influencia manifiesta por las plantas del Nuevo Mundo o Nueva España, a partir del descubrimiento de las tierras de México y de la conquista, ejercitada en el continente europeo por los conocimientos divulgados de Francisco Hernández.7 En el aspecto medicinal, el guayacán, la zarzaparrilla, la valeriana, la papaya, el tamarindo, el árnica y otros elementos incrementan el arsenal medicamentoso de tipo herbolario.

El Códice Florentino<sup>8</sup> hace referencia a una planta llamada *cihuapahtli*. Sus acciones estimulantes de la contracción del músculo uterino fueron valoradas por los nahuas empleándola como facilitador del parto y como emenagogo y abortivo. El mismo códice nos ilustra los usos medicinales del *maguey* al cual hay que rallar y moler su penca antes de cocerse y colocarse como emplasto, en el tratamiento de heridas. Se han corroborado sus acciones cicatrizantes y desinfectantes. Los mexicas allí encuentran una fuente inagotable de práctica, resultado del reparo cuidadoso y la reflexión sobre las propiedades de las innumerables plantas que crecen en sus dominios.

Vinculados a la natura y devotos del cultivo de las plantas, los mexicas denotan, aunque sea en forma rudimentaria, una disciplina sistematizada, taxonómicamente primitiva. Los grupos se conforman de acuerdo con los caracteres y las propiedades que poseen los vegetales. Entre los remedios o patli vegetales que utilizaban los nahuas señalan a cada ejemplar con un nombre compuesto o derivado, donde predomina la cualidad terapéutica más que la botánica. Originales, se adelantan a la obra magna de Carlos Linneo. A toda su intuición sucederá siglos después la ciencia.

Aunando esto, podemos decir que: de una gran cantidad de remedios o *patli* vegetales que utilizaban los nahuas ha podido verificarse la eficacia de muchos de ellos, quedándole por resolver a la investigación científica las características o principio activo, desde el punto de vista de la farmacoterapia indígena.

El conocimiento y progreso de los mexicas en la medicina y herbolaria no fue un hecho aislado, por el contrario, una vez resuelto el problema de la alimentación y el abrigo, la causa más importante para su subsistencia lo constituye la prevención y la curación de las enfermedades.

Este sentir se manifiesta en todas sus obras, no sólo monumentales y de beneficio colectivo, como acueductos, represas, templos, juegos de pelota y albarradas para la defensa con murallas concéntricas, el temazcalli (baños de vapor), etc. Las inscripciones numerales mesoamericanas más antiguas que se conocen anteceden más de 600 años a los de mayor antigüedad de tradición hindú y que hasta el siglo XIV y XV se manejaron en Europa como "secreto comercial". Por otro lado, se encuentra evidencia en Mesoamérica del uso del cero posicional con una anterioridad superior a cinco siglos respecto a las más antiguas de la India.

Asimismo, en los cálculos astronómicos, en los registros y cualidad de los tributos, en el comercio, en la administración y en varias otras actividades. Situación que, invariablemente, nos lleva hacia el conocimiento y manejo de las matemáticas aplicadas. Para cumplir bien esta función se diseñaron instrumentos de cálculo, sustentados en cuentas y cuerdas, con alcances sobresalientes.

#### Encuentro unificador de dos culturas

A partir de la caída del imperio azteca, en poder de los españoles el 13 de agosto de 1521, la cultura mexica se integra aportando elementos en todos los ámbitos de influencia de la cultura europea. Esta etapa de grandes



Historiadores de la medicina precolombina nos hacen saber de la preparación de aparatos de inmovilización hechos de barro mezclado con plumas de aves y nos refieren la existencia de métodos bien establecidos para el tratamiento de ciertos procesos patológicos.

El hombre era considerado como un microcosmos en el cual se representaban y tenían lugar las acciones de todos los demás sectores del universo. Las diferentes partes y órganos del cuerpo humano tenían correspondencia con los signos calendáricos, estableciéndose así un orden y un significado precisos que permitian comprender el porqué del funcionamiento del organismo y cómo se movilizaban las diferentes fuerzas que actuaban sobre él.



Para los nahuas que aspiraban a ser médicos en esa época no era fácil ser aceptado como tal, ya que, según como lo enfatiza Alva Ixtlixóchitl en Texcoco, se requería la sustentación de un examen previo y la autorización de un consejo especial para que el aspirante se pudiera dedicar a la medicina.



Tzapotlatena era una de las diosas madres y estaba directamente asociada con el arte de curar. Era la deidad patrona de médicos y parteras. En el mito se le atribuia el descubrimiento del uso del óxitl, la resina obtenida del pino, que era uno de los remedios más usados en el tratamiento de heridas y traumatismos.

intercambios de conocimientos y costumbres no tiene precedentes en la historia universal en lo que se refiere a la conquista de un nuevo pueblo o continente, americano y europeo.

El asombro se manifestó en ambas culturas, tanto en la indigena como en la española dominante. Fue tan extraordinario este acontecimiento que tuvieron que intervenir en él, tanto la Iglesia como la Corona, y servir de muro de contención, para poder limitar las acciones impropias o egoístas de los conquistadores. Es el clero quien cumple una función importante en la recuperación de los conocimientos que en todos los campos habían alcanzado las culturas de Nueva España. Artifices de la conquista ideológico-religiosa y obligados a un asiduo contacto con los naturales, los religiosos de diversas órdenes llegaron a adquirir un claro conocimiento de los nativos.

Tras la conquista se empezaron a formar colegios para adiestrar a los indígenas en áreas y oficios comunes al Viejo Mundo, transfiriendo su lengua y sorprendiendo a los españoles con una emergente sabiduría mesoamericana. Así se manifiesta cuando el presidente de la Real Audiencia Sebastián Ramírez de Fuenleal solicita el 8 de agosto de 1533 autorización para fundar un colegio destinado a los indios, capaces y hábiles para aprender "gramática romanzada en lengua mexicana". Su petición redunda en la aprobación para construirlo: el Imperial Colegio de Santa Cruz de Tlatelolco es inaugurado el 6 de enero de 1536.

Es allí donde Martín de la Cruz, médico indigena sin estudios profesionales, "experto por puros procedimientos de experiencia", compone, por orden del guardián franciscano del convento, un libro en náhuatl, fuente de la medicina aborigen. Hacia 1552, un joven poliglota y xochimilca de nacimiento, Juan Badiano, lo vierte al latín. El texto es entregado a Carlos V por el hijo del primer virrey de Nueva España. Antonio de Mendoza, decidido protector del colegio. El interés radica en la presentación estupenda de un herbario "dentro de la línea europea de los antiguos herbarios medievales": escrito en bella letra conciliaria del siglo XVI, contiene recetas terapéuticas empleadas por los médicos anteriores a la conquista, y la representación de las plantas en dibujos a todo color. Las miniaturas que ilustran este "Libellus de medicinalibus Indorum Herbis", más conocido como "Códice Badiano", resultan una primorosa colección de figurillas.9

Después de la conquista del pueblo azteca, la salud y el número de habitantes de los autóctonos se ve, en gran medida, disminuido, debido fundamentalmente a varios factores que se presentaron en esa época.

Fray Toribio de Benavente, Motolinía, relata en sus textos "Las diez plagas de la Nueva España" <sup>10</sup>: las epidemias de viruela y sarampión, las guerras propias de las conquista, el hambre luego de que fue tomada la ciudad de México-Tenochtitlan, la esclavitud llevada a

sus extremos por los capataces, calpixques, que los sometían a los indígenas a trabajos forzados, los grandes tributos exigidos a los indios, en especial el oro de sus ídolos que mantenían en su poder, la búsqueda de las minas del oro en todo el territorio conquistado, la edificación de la gran ciudad de México y destrucción de la antigua ciudad mexica, los esclavos indígenas dedicados a la explotación de las minas, el servicio demandado exteriormente de las minas y la división entre españoles, que repercutía en todo lo que poseían.

De lo anterior se deduce que el encuentro entre las dos culturas causa impactos que van desde una alteración del sistema biológico debido a las epidemias cuyos agentes patógenos eran desconocidos, y que a la postre resultaron fatales por la carencia de defensas de los indígenas, hasta la modificación de las condiciones de vida. Estos cambios fueron una consecuencia de la esclavitud que obligó a participar a los naturales en la productividad, ya que constituían una mano de obra barata y fácilmente reemplazable. Hacia 1800 Humboldt estimó la población de Nueva España en 4.8 millones de habitantes, con poco más de la mitad de indígenas, 70,000 europeos y 2 millones de criollos y mestizos.

Dominio y aportación novohispana a la salud La naturaleza de la dominación española sobre América es fundamentalmente distinta de la de otras colonizaciones de la historia, pues estuvo teñida de un afán redencionista que descansa en la doctrina del catolicismo. Esto no quiere decir que careciera de una buena dosis de atrocidades infligidas sobre la población indígena, pero logra explicar los motivos por los cuales del mismo seno de la sociedad y del estado español surgió un vasto y variado proyecto de asistencia social dirigido hacia la población americana. Que los efectos atenuantes de dicho proyecto a la postre fueron muy limitados es también cierto, pero sólo así se explica el elevado número de instituciones asistenciales establecidas en Nueva España.

El mayor número corresponde al de hospitales y hospicios. Los hospitales se encontraban, en su mayoría, en manos de órdenes religiosas hospitalarias, parecidas a las de frailes mendicantes, con la salvedad de que sus miembros sumaban a los votos tradicionales de castidad, pobreza y humildad, el de obligarse a atender a los menesterosos. Posteriormente, trabajaron en Nueva España las órdenes hospitalarias de San Juan de Dios, originaria del viejo continente, y las de Nuestra Señora de Belem y San Hipólito, que fueron fundadas en el Nuevo Mundo.

Entre los franciscanos que inician la fundación de hospitales cabe destacar la actuación que tuvieron Fray Andrés de Olmos, Fray Pedro de Gante y el obispo Zumárraga, en la creación de un hospital que antecede al Hospital Real de San José de los Naturales, en la Ciudad de México, hacia 1531. En esa misma época Vasco de Quiroga en su calidad de oidor fundó el primer

Hospital de Santa Fe, en las inmediaciones de la capital, y en 1533-1534 el de Santa Fe de la Laguna, al lado de Tzintzuntzan, Michoacán. Implanta como rector de este último a un noble purépecha, dejando como antecedente la participación indígena en la administración hospitalaria.

Casi inmediatamente empiezan a dar asistencia social mediante enfermerías y hospitales anexos a los conventos y así surge, además, el sistema de puebloshospitales implantado por don Vasco, siendo ya obispo de Michoacán. También fue aceptada por las autoridades la idea de la institución hospitalaria en favor de los indios, como instrumento para atraerlos, congregarlos y atender a su salud corporal y espiritual, lo que repercutió en su proliferación y operación en otros sitios.

La edificación, instalación, puesta en operación y manejo administrativo de estos primeros hospitales nos ilustran las primicias en México, de lo que se ha dado en llamar, en la segunda mitad del siglo XX, la "ingeniería hospitalaria" o "ingeniería clínica" dentro del contexto de la Ingeniería Biomédica.

Durante los tres siglos de dominio hispánico pueden señalarse iniciativas tendientes a edificar hospitales en la ciudad vencida. Esta medida no fue fortuita sino un acto obligado mediante el que se pretendió contener las epidemias y calamidades que azotaron por más de 200 años a los pobladores de México.

La viruela se erradicó del continente americano cuando el doctor Francisco Javier Balmis, con autorización de Carlos IV, viaja de España a América en 1803, como jefe de la Expedición Filantrópica de la Vacuna para llevarla a todo el mundo.

Lo acompañaban un grupo de 26 niños tomados de una Casa Española de Menores Expósitos de Santiago de Galicia y La Coruña, que durante la travesía recibían la vacuna en forma periódica para mantener activo el virus. En calidad de enfermera venía Isabel Cendal, que a la postre sería considerada "la primera enfermera de salud pública en México". Después de recorrer las Canarias, Puerto Rico, Venezuela y las Antillas, Balmis llega a Nueva España, estableciendo en cada lugar varias juntas encargadas de propagar la vacuna. En 1805 Balmis parte hacia las Filipinas vía Acapulco, llevando consigo un grupo de niños mexicanos, de entre 4 y 12 años de edad. Cinco de ellos eran de Morelia, igual número de Guadalajara, uno de Querétaro y otro de Zacatecas. No se sabe si regresaron estos niños a su tierra natal, pero sí se conoce que contribuyeron llevando la cura a su nueva patria, las Filipinas.11

La Expedición Balmis mostró al mundo la dedicación y preocupación de hacer llegar, mediante cualquier vía, la cura de enfermedades que habían asolado a sus súbditos en las colonias y a la humanidad toda, en las postrimerías de las proclamas de Independencia en América.

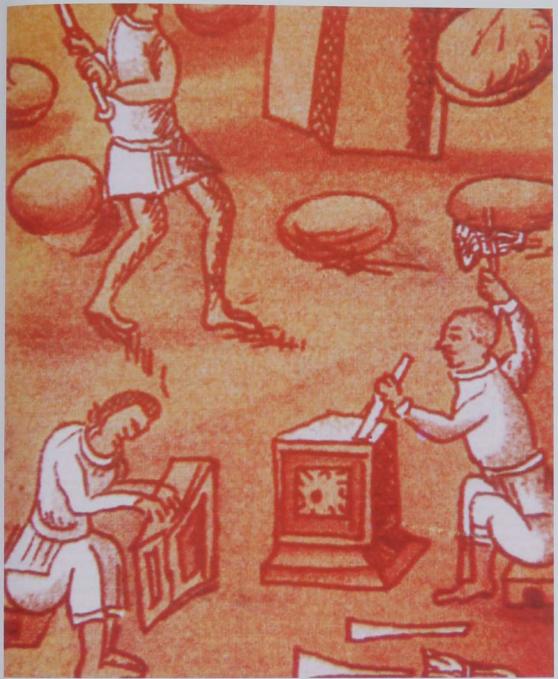
Esta noble acción realizada hace 200 años es un ejemplo para las nuevas generaciones, sobre todo las concernientes a la aplicación de la tecnología y la medicina, como la Ingeniería Biomédica.

En resumen, las epidemias y calamidades habidas desde la conquista misma obligan a los españoles a edificar hospitales en la ciudad vencida. En los tres siglos de dominio hispánico pueden señalarse iniciativas hospitalarias pero es el siglo XVI al que debe considerarse como el de la creación de los hospitales de la Ciudad de México y en el país en general. Una pérdida lamentable no sólo por la actuación misma del trabajo hospitalario, sino por las instalaciones y tesoros artísticos, fue el decreto de extinción de las órdenes hospitalarias en territorios de la Corona de España, anunciado en 1820 por las Cortes de Cádiz y ubicada dentro del proceso secularizador, medida que nunca fue bien vista por los novohispanos. Un golpe más serio lo fueron las Leyes de Reforma, cuyas secuelas alcanzaron lo mismo a las instituciones de asistencia médica como a los colegios. orfanatorios y demás, ya que se encontraban también bajo el cuidado de la Iglesia, cuyas actividades se buscaba reducir estrictamente al ámbito de la conciencia.

Excepcionales son los casos del Colegio de San Ignacio, mejor conocido como Vizcaínas, fundado por seglares (lo que lo mantiene funcionando), y del Hospital de Jesús, que también subsiste como entidad de salud, fundada por Hernán Cortés.

De esta época colonial son los nosocomios de San Hipólito, San Andrés de Betlemitas, fundada en Guatemala por Pedro de San José Vetancourt. El hospital que establecieron los Betlemitas en México se comenzó en 1675 y se concluyó en 1754, habiéndose estrenado la iglesia en 1687. El extraordinario conjunto que constituía este hospital en 1754 incluía una escuela con más de 800 alumnos y el Hospital Real de los Naturales, cuya fundación data de tiempos de Carlos V. En el siglo XVII obtenía parte de sus fondos de la actividad teatral que se llevaba cabo en su interior. El Hospicio de Pobres. ubicado en lo que hoy es Avenida Juárez, fue la institución de beneficencia pública más grande de la Colonia y fue abierto en 1744, gracias al empeño de Fernando Ortiz Cortés, chantre de la Catedral de México. El Hospital del Espíritu Santo, inicia sus funciones a la mitad del siglo XVII, bajo el patrocinio de Alonso Rodríguez de Vado y su mujer Ana Zaldívar. En 1750 Fernando VI dio autorización para que los terciarios (Tercer Orden Franciscana) fundaran el Hospital de Terceros, en la Ciudad de México, iniciándose la obra en el antiguo solar del Mayorazgo de Villegas, que fue por fin inaugurado en 1756.

Abundando más en los hospitales de Nueva España edificados durante el siglo de la conquista es notoria la observación que hace Josefina Muriel, 12 cuando nos describe que el movimiento hospitalario en México surgió de una mística religiosa que trajo consigo la obra



Mano de obra indígena en la construcción de una iglesia (Códice Osuna).

Abundando más en los hospitales de Nueva España edificados durante el siglo de la conquista es notoria la observación que hace Josefina Muriel, cuando nos describe que el movimiento hospitalario en México surgió de una mística religiosa que trajo consigo la obra misional.

misional cuya fuerza transformó a orgullosos conquistadores, abusivos encomenderos y ambiciosos comerciantes en humildes y generosos hospitaleros que dieron sus vidas al servicio de los pobres enfermos.

Un organismo regulador de las actividades médicas tanto en España como posteriormente en Nueva España fue el Tribunal del Protomedicato que se ocupaba de casi todo lo relacionado con la salud pública, así como de examinar y conceder las respectivas licencias a aquellos sujetos que de algún modo se iban a consagrar a la medicina o estaban relacionados con ella. Tal es el caso de los cirujanos, barberos, boticarios y el personal paramédico. Casi desde el primer momento de la colonización en Nueva España, inicia labores dictando las "Disposiciones Generales" que fueron reglamentando el quehacer médico, sustentadas generalmente en la legislación española. 13

#### Más aportaciones novohispánicas

Es importante destacar las acciones o hechos que están ligados a la difusión y enseñanza de las ciencias en Nueva España como estrategia para consolidar la conquista, entre estos hechos son las iniciativas del virrey Antonio de Mendoza, para que el 25 de septiembre de 1539 sea establecida la primera imprenta en el Nuevo Mundo, siendo México el lugar privilegiado.

También el obispo Fray Juan de Zúmarraga junto con el virrey Mendoza, desde el año de 1539, hicieron gestiones para que en Nueva España existiera una Universidad. Y así por Cédula Real firmada el 21 de septiembre de 1551, por el emperador Carlos V, se funda en la Ciudad de México "La Real y Pontificia Universidad", concediéndole privilegios semejantes a la Universidad de Salamanca, en España.

Con estos antecedentes, para el siglo XVII se dan los pasos hacia la creación de una ciencia del Nuevo Mundo, tal es el caso del relato que hace en su libro Elías Trabulse: "Un científico mexicano del siglo XVII: Fray Diego Rodríguez y su obra", 14 donde nos describe las aportaciones matemáticas de este científico novohispano, que nació en 1596 en Atitalaquia, población actual del estado de Hidalgo, Arzobispado de México. El 22 de febrero de 1637, fue nombrado catedrático de astrología y matemáticas. El nombramiento lo ratificó el virrey marqués de Cadereyta. La asignatura era obligatoria para los estudiantes de la Facultad de Medicina, la cátedra fue establecida como "de propiedad" por la importancia del curso. Se impartió en latín pero posteriormente fue en "romance".

Un organismo que asocia al gremio de médicos con inquietudes de superación es la Real Escuela de Cirugía. <sup>15</sup> Creada en 1768, mediante un decreto que la hace independiente de la Pontificia Universidad, se encuentra en el seno del Hospital Real de Indios de México, siguiendo los lineamientos de los entonces recientemente establecidos Colegios de Cirugía de Cádiz y el de Barcelona, en España.

Este Colegio de Cirujanos Romancistas, como se llamó popularmente, fue fundado a proposición de los cirujanos Antonio Velázquez de León y Domingo Rusi durante una asamblea, e inició sus actividades en 1770, con la abierta oposición de los médicos y cirujanos "latinos" de procedencia universitaria. Sus cátedras de anatomía, fisiología, operaciones, clínica quirúrgica y medicina legal, explicadas en castellano o lengua romance y vinculadas con un aprendizaje práctico simultáneo, lo mismo que con la instrucción en los elementos necesarios para la sistematización y aplicación clínicas, contrastaron notablemente con el formalismo escolástico, el atraso celosamente conservado y la pedantería expuesta en latín, que se ofrecía en la Real y Pontificia Universidad de México.

Paralelamente a la renovación de la enseñanza de la medicina en esa escuela laica de cirugía, tuvieron también gran importancia las academias de estudios médicos, organizadas como sociedades secretas por el doctor Luis José Montaña (quien sólo al final de su vida tuvo la oportunidad de enseñar la cátedra de vísperas de medicina en la Universidad) y cuyos miembros perfeccionaban sus investigaciones en los hospitales y a la cabecera de los enfermos. En el seno de esas academias y por medio de sus actividades se extendió la influencia de las ideas de Montaña, su entusiasmo por la medicina científica y sus preferencias por la filosofía moderna. En esta tarea se destacó igualmente con eminencia la obra científica del doctor José Ignacio Bartolache, autor de la "Instrucción que puede servir para que se cure a los enfermos de viruela epidémicas" (1779), crítico agudo del peripatetismo anquilosado y sustentador incansable e irreductible de la necesidad de reformar las caducas ideas que todavía eran dominantes en la ciencia.

Como centro de esa nueva orientación de la medicina mexicana, las actividades del Colegio de Cirujanos Romancistas perduraron hasta 1833, cuando se fundó el Establecimiento de Ciencias Médicas con profesores preparados en dicho colegio, incluyendo a su director.

Editada desde el 1 de enero de 1722 hasta julio de ese mismo año, la *Gazeta de México* es la primera publicación periódica que aparece en la Colonia. Surge por iniciativa del Presbítero, doctor Juan Ignacio Castorena Ursúa, quien editó seis números. Anteriormente se publicaban hojas volantes o gacetas, las que, sin regularidad, daban las noticias de los sucesos más sobresalientes de la época. Desde 1728 a 1739 volvió a publicarse la *Gazeta de México*. El *Mercurio de México* apareció desde 1740 a diciembre de 1742, después se editó la *Gazeta de Literatura de México* de Antonio Alzate, publicación que se caracterizó por estimular la enseñanza y la investigación científicas, divulgando con ardor y tesón los descubrimientos y los progresos de la ciencia moderna.

En su Gazeta de Literatura, Alzate dio expresión viva al movimiento encaminado a lograr la separación entre la ciencia y la teología. Al propio tiempo, realizó personalmente estudios de importancia, consagrando su atención al conocimiento de las plantas y de la agricultura del país, al levantamiento topográfico de la ciudad y valle de México y la ejecución de numerosas observaciones astronómicas.

Con sus argumentaciones apasionadas y con su ejemplo, Alzate, Díaz de Gamarra y Bartolache, contribuyeron en mucho a que en México se arraigara la preocupación por la ciencia y la estimación por sus consecuencias en la política y en la economía. También Alzate y Bartolache son considerados en México figuras prominentes de la ilustración y el enciclopedismo. inquietudes europeas del siglo XVIII, ambos eran socios correspondientes de la Academia de Ciencias de París.

Así, la llegada de los españoles a México viene a significar, en resumen, la desintegración social de la vida prehispánica causada por la superposición de intereses, religión, la corona española y estilos de vida de los conquistadores, con la consecuente marginación de los autóctonos. Sin embargo, no todo está perdido, ya que en este periodo se presentan acontecimientos que se relacionan con la salud de los mexicanos abarcando a todos los sectores de la población.

(33) Nº. 5°. Miercoles 18. de Noviemb. de 1772. CANDED CONTRACTOR OF THE PARTY OF THE PARTY

## MERCURIO VOLANTE ON NOTICIAS IMPORTANTES I CURIOSAS

DE FISICA : MEDICINA.

DEDICADO AL EXCELENTISIMO SENOR FREI DON ANTONIO MARIA

BUCARELI I URSUA &c. &c.

VIRREI DE ESTA NUEVA ESPAÑA D Josep Tonacio Bastolachi. Deller Medico, del Claustes de esta Real Universidad de México un sapientiae studiosos, maximos Medicos esse, si mano bos faceres: nune illis verba superene. ie medendi icientiam

Cels De Medic. Lib. I in Priefet.

les fuccoras serian sin duda excelentes Medicas, si ella acsolamence obra del discurso; i si como ticnen expeon para hablar mucho, poseiesen al mismo tempo la sers de curar

LO QUE SE DEBE PENSAR DE LA MEDICINA.

No puedo menos que darme ya por entendido, sig-unicando al Público mi agradecimiento, i reconociendo la aligacion en que estos por el despacho de mis Papeles. feltz esertamente del que ellos merecian. I vo esperaba. hacero tambien, para excitar la loable curiosidad de mis lettores, que procurare de aqui en adelante tratar asuntos

El Marcurio Volante

En la Ciudad de México en 1772 aparece una publicación periódica sobre aspectos de ingeniería y física biomédicas, editada en México bajo el título de Mercurio Volante, en clara referencia a la mitología griega, con la intensión de divulgar noticias y hacerlo con agilidad

De Medicina.

## TRATADO BREVE de Medicina, y de todas las

Enfermedades, que à cada passo se ofrecen. Hechoporel Padre fray Augustin Farfan, Doctor en Medi çina, y Religiofo de la orden de S. Auguftin & effa nuena Efpaña.

\* LIBRO PRIMERO. \*

De la flaqueza del Estomago. Capitulo. Primero.



N LA PRIMERA IMpresion que hize, trate de al gunos Remedios de Mediçi na, y el primero fue de la fin queza del Estomago. Ahora hago lo milmo por parecer-

me buen orden, como lo es, y porque li todos traxesemos concertados los Estomagos, goza riamos de mas falud, y por el configuiente de vida mas larga. Los que fon Medicos, pueden leer efte mi tratado, por eftar en el refoluto,

Página inicial del Tratado breve de medicina del padre Agustín Garcia Farfán, médico graduado en la Universidad de México.

#### Referencias

- <sup>1</sup> Tovar de Teresa, Guillermo, La ciudad de los Palacios: crónica de un patrimonio perdido, Ediciones Espejo de Obsidiana, 1991.
- Fr. Bernardino de Sahagun, Historia General de las cosas de la Nueva España, vol. III p. 177. Editorial Porrua, 1956.
- <sup>3</sup> Viesca, Carlos, Medicina Prehispánica de México, Panorama, 1992.
- \*Walter B, Cannon. Nos dice que homeostasis "significa estado que puede variar, pero que es relativamente constante". The wisdom of the body, rev. Edt., New Cork, p. 24, W. Norton Co., 1939.
- León Portilla, Miguel, La filosofía Nahuatl estudiada en sus fuentes, México, Instituto de Investigaciones Históricas UNAM, 1979.
- \* Flores y Troncoso, Francisco A., Historia de la Medicina en México, desde la época de los indios hasta el presente, Edición facsimilar, IMSS, 3 tomos, 1982.
- Francisco Hernández, fue nombrado por Felipe II el 11 de enero de 1570, como "protomédico general de las Indias, Islas y tierra firme del mar y océano". Cuando presenta su titulo ante la Audiencia de México el 1º de marzo de 1571. Hace saber sus intenciones de su llegada "...... No es nuestro propósito dar cuenta sólo de los medica-mentos, sino reunir la flora y componer la historia de las cosas naturales del Nuevo Mundo, poniendo ante los ojos de nuestros coterráneos, y principalmente de nue
- stro señor Felipe, todo lo que se produce en esta Nueva España". Esta seria la primera expedición científica en América. Después de siete años trabajando en el Hospital Real de los Naturales, verificando la acción de las plantas medicinales, tratar enfermos de diferentes patologías, nos deja a los mexicanos su gran obra "Historia Natural de la Nueva España", solo equiparable a la de Fray Bernardino de Sahagun.
- Códice Florentino, Madrid, edición facs. de Paso y Troncoso, vol. V, 1905.
- \* Solominos d'Ardois, German, "Estudio histórico", en Libellus de Medicinalibus Indorum Herbis, p. 316
- 10 Motolinia, Toribio de Bernavente, Relaciones de la Niava España, México, pp. 41-50. UNAM, 1994.
- 13 Schendel, Gordon, La medicina en México, de la herbolaria azteca a la medicina nuclear, pp. 146-151, IMSS, 1980.
- 12 Muriel, Josefina, Los hospitales de la Nueva España en el siglo XVI. Medicina Novohispánica, Siglo XXVI, pp. 228-254, 1990.

  13 O Gorman, Guia de las actas de Cabildo de la Ciudad de México siglo XVI, FCE, 1970.
- 14 Trabulse, Elias, El circulo roto, pp. 25-65, FCE, 1984. 15 De Gortari, Eli, Ciencia y Conciencia en México 1767-1883, pp. 126-127, SEP, 1973.

# Entrada del virus del dengue: Moléculas que pueden modular la patogenia viral

EL VIRUS DEL DENGUE ES TRANSMITIDO AL SER HUMANO POR EL MOSQUITO AEDES AEGYPTI, GENERANDO UNA ENTIDAD PATOLÓGICA CUYAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS VARÍAN EN SEVERIDAD DESDE UN SÍNDROME FEBRIL AUTOLIMITADO A UNA FIEBRE HEMORRÁGICA CUYA COMPLICACIÓN MÁS GRAVE, EL SÍNDROME DE CHOQUE POR DENGUE, ES POTENCIALMENTE FATAL.

## Rosa Ma. del Ángel

En el ámbito mundial, el dengue es la enfermedad viral transmitida por artrópodos más importante, ya que produce la fiebre hemorrágica de mayor incidencia. El virus del dengue es transmitido al ser humano por el mosquito Aedes aegypti, generando una entidad patológica cuyas manifestaciones clínicas varían en severidad desde un síndrome febril autolimitado o fiebre del dengue (FD) a una fiebre hemorrágica o dengue hemorrágico (DH) cuya complicación más grave, el síndrome de choque por dengue (SSD), es potencialmente fatal. La distribución geográfica de la infección por dengue correlaciona con la distribución del mosquito vector e incluye las zonas tropicales y subtropicales del mundo, en las cuales además se encuentran las naciones con mayores carencias económicas y de salud. Se estima que cada año se presentan entre 50-100 millones de casos de FD y de

250,000 a 500,000 casos de DH dependiendo de la actividad epidémica (Guzmán y Kouri, 2002). Durante los últimos ocho años la incidencia de dengue ha aumentado en América, particularmente en México, donde co-circulan los cuatro serotipos del virus desde la década de los años ochenta.

Inicialmente, la infección por el virus dengue puede pasar desapercibida por ser asintomática o bien manifestarse inespecíficamente como FD, caracterizada por fiebre de alto grado, dolor retroocular, mialgia y artralgia. La FD rara vez persiste más de siete días; sin embargo, los pacientes presentan una larga convalecencia, durante la cual pueden presentarse síntomas neurológicos residuales, como fatiga y lasitud, que pueden durar meses. En una pequeña proporción de casos, particularmente de infecciones secundarias (con un serotipo diferente al que causó la infección

ROSA MA. DEL ANGIE Investigadora titular del Departamento de Patología Experimental. Se graduó como Química Farmacobióloga en la Universidad La Salle y realizó sus estudios de Maestría y Doctorado sobre Biología Molecular en el Departamento de Genética y Biología Molecular del Cinvestav. Hizo estancias doctorales en el Colleague of Physicians and Surgeons de la Universidad de Columbia. En los últimos nueve años su trabajo se ha centrado en el virus del dengue y actualmente su interés está en

la caracterización del complejo receptor, la caracterización de las proteínas celulares que participan en la traducción y/o replicación viral, el efecto del estrés en la susceptibilidad a la infección y en la participación de los rafts en la entrada y replicación viral. El estudio de las moléculas celulares que participan en la entrada y replicación del virus del dengue fue un proyecto aprobado por Conacyt, que concluyó en enero de 2006.

Durante los últimos ocho años la incidencia de dengue ha aumentado en América, particularmente en México, donde co-circulan los cuatro serotipos del virus desde la década de los años ochenta.



Contra los molinos de viento, Andrés Salgó, óleo sobre madera, 68 x 66 cm

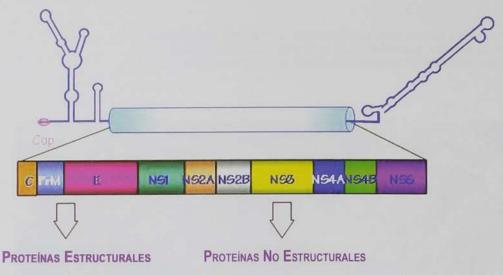


Fig. 1. Genoma del virus del dengue. El marco de lectura del virus del dengue. flanqueado por dos regiones no traducidas, codifica para tres proteínas estructurales; g. m y E. y siete proteínas no estructurales: NSS1 a NSS

inicial), el virus causa DH con un incremento en la permeabilidad vascular, diatesis hemorrágica y potencialmente choque hipovolémico y distributivo. De esta manera, el DH se caracteriza por hemoconcentración, trombocitopenia y colapso circulatorio, condición clínica que se asocia frecuentemente con disfunción severa de algunos órganos, como del hígado, del bazo y del cerebro. Hasta la fecha muchos grupos se han dedicado al estudio de los factores que determinan los casos graves de la enfermedad, encontrándose que la fisiopatogenia del DH es multifactorial, donde el papel que juega la respuesta inmune innata, incrementada por factores intrínsecos, tanto del virus (como el genotipo) como del huésped, es muy importante.

Existen cuatro serotipos del virus del dengue, miembros del género Flavivirus (familia Flaviviridae), los cuales se caracterizan por tener una cápside icosahédrica rodeada por una membrana lipídica o envoltura, con un diámetro aproximado de 50 nm. En su interior contiene como genoma una molécula de RNA de cadena sencilla y polaridad positiva de 10.7 kb. El genoma viral presenta la estructura "cap" en el extremo 5° y carece de poli(A) en el extremo 3 terminal. El único marco de lectura abierto está flanqueado por dos regiones no traducidas (RNT), y codifica a las tres proteínas estructurales: la proteína de la envoltura E, la proteína asociada a la membrana M, y la proteína de la cápside C, y a las siete proteínas no estructurales (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B y NS5) (Linderbach and Rice, 2003) (fig. 1).

Como ocurre con otros virus, el primer paso en la infección por dengue requiere la interacción entre la partícula viral y el complejo receptor presente en la superficie de la célula huésped. La glicoproteína E es la proteína viral más expuesta y ella interacciona con el complejo receptor a través de su dominio III localizado hacia el extremo carboxiterminal de la proteína (Crill y Roehring, 2001).

Respecto al receptor celular, diversos grupos han dirigido sus esfuerzos para su identificación y han descrito moléculas como el glicosaminoglicano heparán sulfato (HS), al cual se une el virus a través de la interacción con la proteína E (Chen et al. 1997). Dado que el HS está presente en una gran diversidad de células, su interacción con el virus permite la adsorción viral a la superficie de distintos tipos celulares. En el caso específico de células dendríticas, que están presentes en la piel del huésped humano y que son de las primeras que se infectan con dengue, la unión ocurre entre la lectina de unión a ICAM3, DC-SIGN o CD209, y los residuos de manosa de la Asn 67 de la proteína E. DC-SIGN también permite la unión de las células dendríticas con otros virus como HIV, hepatitis C, ebola y citomegalovirus (Navarro-Sánchez, et al. 2003; Tassaneetrithep et al. 2003; Lozach et al. 2005).

Por otro lado, se han identificado al receptor de alta afinidad de laminina de 37/67 kDa y a la proteína GRP78 como moléculas receptoras para dengue 1 y 2 respectivamente en células hepáticas Hep G2 (Thepparit, y Smith, 2004; Jindadamrongwech *et al.* 2004). GRP78 o Bip es una molécula muy importante en la respuesta a estrés celular, sobre todo el relacionado con el retículo endoplásmico.

Nuestro grupo, interesado en el estudio de las moléculas que pudieran participar en la entrada de Es muy probable que la interacción entre el complejo receptor y el virus dispare una serie de eventos dinámicos que, como ocurre con otros virus, debe traer como consecuencia la movilización del citoesqueleto que permitirá la entrada viral.

dengue a monocitos/macrófagos, una de las células blanco clave en la infección por dengue y en la respuesta inmune que el virus induce, decidimos clonar, expresar y acoplar la proteina E de dengue 4 a una resina de niquel. Mediante cromatografía de afinidad logramos aislar algunas proteínas de monocitos humanos y de las líneas celulares SH-SY-5Y (de neuroblastoma de humano) y U937 (promonocítica que se diferencia de macrófagos) que tenían afinidad por la proteína E (Reyes-del Valle y del Ángel, 2004). Dos de las cinco proteínas de superficie aisladas por este método fueron identificadas como las proteinas de choque térmico (Hsp) de 70 y 90 kDa (Hsp70 y Hsp90) (Reves-del Valle et al. 2005). Este hecho nos llevó a estudiar la posible participación de ambas Hsps como parte del complejo receptor para el virus del dengue. Inicialmente, mediante el uso de citometria de flujo determinamos que ambas Hsps, además de encontrarse de manera abundante dentro de la célula, también se localizan en la superficie celular, distribución esperada para una molécula que participa en la entrada viral.

Además, observamos que la incubación de las células U937 con anticuerpos contra ambas Hsps, antes de infectarlas inhibían la infección por dengue de manera dependiente de dosis (Reyes-del Valle et al. 2005), sugiriendo que Hsp90 y Hsp70 participan en la entrada viral.

À pesar de que las proteínas de choque térmico no tienen dominios transmembranales que les permitan anclarse a la membrana citoplásmica, frecuentemente se asocian a ésta en regiones conocidas como microdominios membranales o "rafts". Estos "rafts", o balsas lipídicas, que reciben su nombre por su insolubilidad en Tritón X100 a 4 °C debida a la presencia abundante de colesterol, son elementos dinámicos que se forman o desintegran dependiendo de estímulos específicos. Los rafts que se forman en respuesta a la interacción entre las células U937, monocitos/macrófagos y SH-SY-5Y y el virus del dengue contienen a Hsp90 y Hsp70 (fig. 2, U937 + DEN), lo que no ocurre en ausencia del virus (fig. 2, U937), sugiriendo que éste podría ser un estímulo que induce

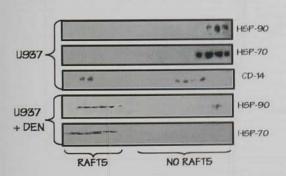


Fig. 2. Aislamiento de rafts de células U937, incubadas sin y con el virus del dengue. Las células U937 se incubaron en ausencia o en presencia del virus del dengue (U937 + Den), por 1 hora a 37 °C y se lisaron con Tritón X 100 a a 4ºC antes de someterlas a centrifugación en un gradiente discontinuo de sacarosa, El mismo volumen de cada fracción se sometió a SDS-PAGE y se analizó por Western-blot, usando anticuerpos anti-HSP90, anti-HSP70 y anti-CD14 (Marcador de rafts en monolitos. En la parte inferior se indican las fracciones correspondientes a rafts). Tomado de Reves del Valle, et. al 2006).

la relocalización de ambas Hsps a la membrana celular para con ello permitir la entrada viral. A este respecto, demostramos que la presencia de rafts lipídicos es indispensable para la infección por dengue, ya que el tratamiento de las células con metil-b-ciclodextrina (MCD), droga que secuestra el colesterol y destruye los rafts, antes de la interacción con dengue inhibe la infección de manera dependiente de dosis (Reyes-del Valle, et al. 2005). Todos estos datos indican que dengue induce la relocalización de Hsp90 y Hsp70 en rafts lipídicos, lo que a su vez favorece la entrada viral a células de neuroblastoma y macrófagos humanos.

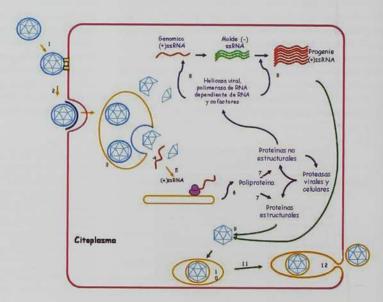
Es muy probable que la interacción entre el complejo receptor y el virus dispare una serie de eventos dinámicos que, como ocurre con otros virus, debe traer como consecuencia la movilización del citoesqueleto que permitirá la entrada viral. Asimismo, se induce el inicio de la señalización intracelular necesaria para alertar a la célula de la presencia de un microorganismo dentro de ella. Es posible que en los microdominios membranales que se forman por la infección por dengue se concentren moléculas que se encargarán de inducir los rearreglos del citoesqueleto y la señalización celular. Por tanto, la caracterización de los rafts formados en respuesta a la infección por dengue es una de nuestras prioridades.

Por otro lado, es interesante observar que durante una infección viral en células animales se producen alteraciones características de una respuesta a estrés,

como el aumento y relocalización de las proteínas de choque térmico de la familia Hsp60, Hsp70 y Hsp90 (Jindal y Malkausky, 1994). Este evento es muy relevante, ya que diversas proteínas de choque térmico participan en distintas fases del ciclo replicativo de distintos virus. Por ejemplo, se ha encontrado que las Hsp70 y Hsc70 participan en el ensamblaje y la morfogénesis del virus Sindbis, del virus de la estomatitis vesicular, del virus vaccinia, del virus SV40, de papilomavirus y del virus de la hepatitis B. Además, las Hsps participan en el transporte de algunos virus como poliovirus, cocsakievirus, adenovirus, HTLV-1 y citomegalovirus, a compartimentos celulares, siendo este transporte necesario en el ciclo replicativo viral. Finalmente, también se ha descrito que algunas proteínas de choque térmico se incorporan en la partícula viral y que algunos virus codifican proteínas del tipo de las Hsps, haciendo evidente que éstas son proteínas clave en la replicación viral. Las Hsps, en su mayoría chaperonas, tienen la función de plegar correctamente a las proteínas celulares y, por tanto, su actividad resulta crucial durante ciertos pasos de la replicación de los virus, va que pueden darle la conformación adecuada a las proteínas virales para que éstas también sean activas. Asimismo, pueden permitir que la partícula viral, durante la entrada, pierda la envoltura o cápside o bien darle el arreglo correcto durante su salida de la célula.

Sumado a lo anterior, es importante recordar que condiciones de estrés celular in vitro, como el choque

Ciclo reproductivo del virus del dengue: 1) el virus se une a la célula huésped, 2) interacciona con su complejo receptor, 3) entra a través de las vesículas, 4 y 5) en las cuales se lleva a cabo la fusión y la liberación del RNA viral, 6) el RNA es traducido en el citoplasma, 7) la poliproteina es procesada por proteasas virales y celulares, 8) posteriormente el RNA es replicado, 9) las cadenas de polaridad positiva son encapsidadas, 10) las membranas se cubren, (11 y 12) se liberan por la via escocítica después del procedimiento de la proteína viral prM a M.



Hasta la fecha muchos grupos se han dedicado al estudio de los factores que determinan los casos graves de la enfermedad, encontrándose que la fisiopatogenia del dengue hemorrágico es multifactorial.

térmico, la falta de suero, la irradiación con luz UV o bien eventos clínicos en el humano, como la fiebre, infecciones con otros organismos, desnutrición, diabetes, etc., pueden favorecer la sobreexpresión y relocalización de Hsps. El efecto, que una condición de estrés pudiera tener para favorecer la infección con ciertos virus que usan Hsps para su replicación, es un elemento que estamos estudiando y que podría jugar un papel importante en la patogenia de las infecciones virales y específicamente del dengue. Finalmente, no debemos olvidar que el dengue es un virus que puede replicarse en células de mamífero y en células de mosquito, por tanto, los aspectos antes descritos para células de humano pueden también estar operando en el mosquito vector. A este respecto, trabajos en campo sugieren que la susceptibilidad de los mosquitos a la infección por dengue puede aumentar por las altas temperaturas del medio donde se desarrollan la larva y el mosquito adulto, apoyando la idea de que el estrés puede ser un elemento que condicione o altere la susceptibilidad celular a las infecciones virales.



Mosquito Aedes aegypti principal vector del virus de dengue en el mundo. Puede observarse la presencia de sangre en el estómago del mosquito.

#### [Referencias]

Chen, Y., Maguire, T., Hileman, R. E., Fromm, J. R., Esko, J. D., Linhardt, R. J. y Marks R. M. DEN infectivity depends on envelope protein binding to target cell heparan sulfate. Nat Med. 3, 866-871, 1997.

Crill, W. D. y Roehring J. T. Monoclonal antibodies that bind to domain III of DEN E glycoprotein are the most efficient blockers of virus adsorption to Vero cells. J. Virol. 75, 4002-4007, 2001.

Guzmán, M. G. y Kouri, G. Dengue: an update. Lancet Inf. Dis. 2, 33-42, 2002. Lindenbach, B.D., Rice, C.M. Molecular biology of flaviviruses. Adv. Virus Res. 59, 23-61, 2003.

Navarro-Sanchez, E., Altmeyer, R., Amara, A., et al. Dendritic-cell-specific ICAM 3grabbing-non-imtegrin is essential for the productive infection of human dendritic cells by mosquito-cell-derived DEN, EMBO Rep 4, 723-728, 2003. Jindadamrongwech, S. y Smith, D. Identification of GRP78 (BiP) as a liver cell expressed

receptor element for dengue virus serotype 2. Arch. Virol. 149, 915-927. 2004.

Jindal, S. y Malkausky, Stress response to viral infections. Trends Microbiol. 2, 89-90, 1994.

Lozach, P.Y. Burleigh, L., Staropoli, L., Navarro-Sanchez, E., et al. Drendritic cellspecific intercellular adhesion molecule 3-grabbing non-integrin (DC-SIGN)
mediated enhancement of dengue virus infection is independent of DC-SIGN
internalization signals. J. Biol. Chem. 280, 23698-23708, 2005

Reyes-del Valle, J. y Del Ángel, R. M. Isolation of putative DEN receptor molecules by affinity chromatography using a recombinant E protein ligand. J Virol Methods 116, 95-102, 2004.

Reyes del Valle, J., Chavez-Salinas, S. Medina F y del Ángel, R.M. Heat shock protein 90 and heat shock protein 70 are components of Dengue virus receptor complex in human cells. J. Virol. 79, 4557-4567, 2005.

Tassameetrithep, B., Burguess, T., H., Granelli-Piperno, A., Trumpfheller, C., et al. DC-

Tassancetrithep, B., Burguess, T. H., Granelli-Piperno, A., Trumpfheller, C., et al. DC-SIGN (CD209) mediates DEN infection of human dendritic cells. J. Exp. Med. 197, 823-829, 2003.

Thepparit, C., y Smith, D.R. Serotype-specific entry of dengue virus into liver cells: identification of the 37/67 kDa high-affinity laminin receptor as a dengue virus serotype 1 receptor. J. Virol. 78, 12647-12656, 2004.

## Estrategias replicativas del virus Norwalk

EL VIRUS NORWALK ES EL PROTOTIPO DE LOS CALICIVIRUS Y FUE EL PRIMERO EN HABER SIDO IDENTIFICADO COMO CAUSANTE DE GASTROENTERITIS. LA CLONACIÓN DE SU GENOMA, LA EXPRESIÓN DE PROTEÍNAS VIRALES RECOMBINANTES Y EL RECIENTE ESTABLECIMIENTO DE ENSAYOS DE REPLICACIÓN IN VITRO HAN PERMITIDO REALIZAR AVANCES IMPORTANTES EN EL ESTUDIO DE SU CICLO REPLICATIVO.

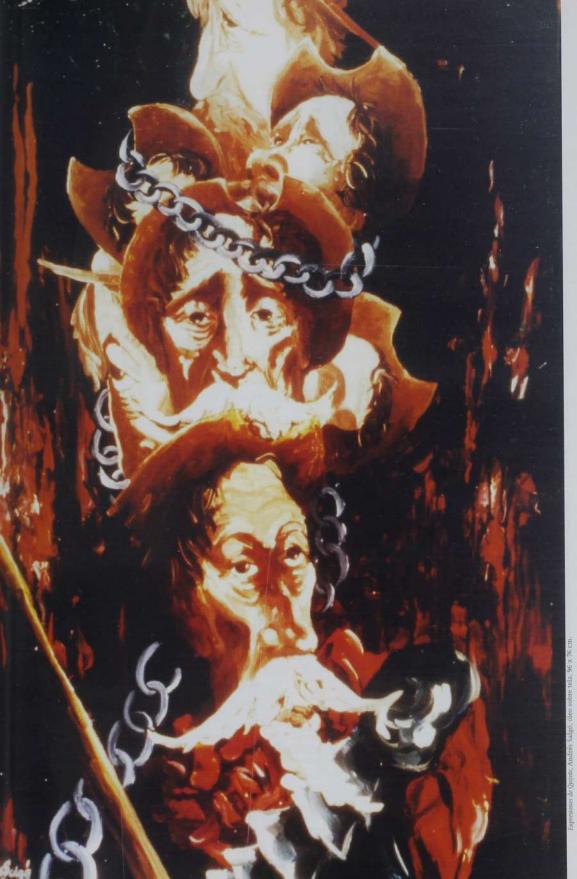
#### Ana Lorena Gutiérrez-Escolano

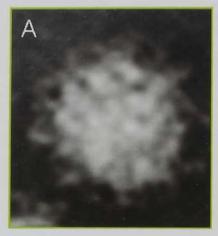
Las gastroenteritis son una de las causas más comunes de enfermedad en los humanos. Se ha estimado que anualmente ocurren en todo el mundo más de 700 millones de casos de diarrea aguda solamente en la población de niños menores de 5 años, con una mortalidad asociada entre 3.5 y 5 millones. Esta enfermedad es causada por diferentes agentes, entre los que se incluyen las bacterias, parásitos y virus. Las gastroenteritis virales, en particular, son una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad en el mundo, esta última asociada principalmente a los países en desarrollo (Mead, PS, y cols. 1999). Entre los virus que se han descrito como causantes de gastroenteritis en humanos se encuentran los rotavirus, los adenovirus entéricos, los astrovirus y los calicivirus humanos (HuCV).

Los HuCV son responsables de la mayoría de los brotes de gastroenteritis no bacteriana y de 35% de los casos esporádicos (Widdowson, A. A. y cols. 2005). Los brotes se presentan típicamente en comunidades cerradas y semicerradas, como escuelas, hospitales. restaurantes, cruceros, grupos paramilitares, etc. (Gouvea, V. y cols. 1994). Se ha calculado que solamente en Estados Unidos se presentan anualmente 250 millones de casos, de los cuales 50 mil requieren hospitalización, por lo que el impacto económico es considerable (Kaplan, J. E. y cols. 1982; Mead, P. S. y cols. 1999). La distribución mundial de los HuCV, aunado a las prácticas poco higiénicas en el manejo y consumo de alimentos de la venta callejera que existen en nuestro país, y al hallazgo del 85% de prevalencia de anticuerpos en una población de 200 niños menores de 2 años (Jiang, X. y cols. 1995)

ANA LORENA GUTIÉREZ ESCOLANO Bióloga egresada de la Facultad de Estudios Superiores campus Iztacala (UNAM), realizó sus estudios de Doctorado en el Departamento de Patología Experimental del Cinvestav, y una estancia doctoral en el Laboratorio de poliovirus del Colegio de Médicos y Cirujanos de la Universidad de Columbia, con el Dr. Vincent Racaniello. Actualmente es profesora del Área de Virología del Departamento de Patología Experimental. Su área de investigación es el estudio los mecanismos moleculares implicados en la replicación de virus

causantes de enfermedades gastrointestinales en humano. Ha participado en la organización de eventos científicos, que incluyen varios simposios del Departamento de Patología y el III Congreso Nacional de Virología en el 2002. Además coordina el Curso anual de Métodos de Análisis Especiales de la Maestría en Ciencias, del Departamento de Patología Experimental desde 2001 hasta la fecha:





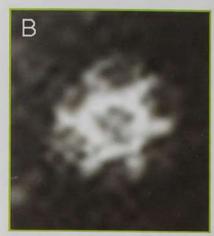


Fig. 1. Micrografia electrónica de dos HuCVs; A) NV, miembro del género norovirus y h, miembro del género sapovirus (tomado de F.P. Williams, U.S. EPA).

sugieren que estos virus son causa importante de gastroenteritis en la población mexicana.

#### Transmisión y sintomatología

Los HuCV son cosmopolitas, muy infecciosos y soportan condiciones ambientales adversas. Se transmiten principalmente a través de la ruta fecal-oral, por consumo de agua y alimentos contaminados (de hecho son la causa principal de gastroenteritis adquirida por alimento), y por el contacto con personas infectadas, aerosoles y superficies contaminadas.

Los síntomas de la infección por HuCV comienzan después de 24 horas de haber ingerido al virus y generalmente se manifiestan como diarrea, vómito, nausea, mareos, calambres abdominales y presencia de fiebre de bajo grado. El periodo más agudo de la infección se presenta durante las primeras 24 horas y los síntomas pueden perdurar hasta las 60 horas, tiempo en el cual la infección se autolimita.

Hasta la fecha se han descrito dos géneros de HuCV: los norovirus, con una morfología difusa atípica, y los sapovirus, que poseen una apariencia de cáliz o de estrella de David típica de la familia (fig. 1), (Green, K. Y. y cols. 1998). Las cepas de los diferentes virus fueron tradicionalmente clasificadas de acuerdo con la localidad geográfica donde se identificaron por primera vez, por ejemplo Norwalk, Hawai, México, etc. Sin embargo, ahora se clasifican en genogrupos constituidos por diferentes genotipos (Jothikumar H. y cols. 2005).

Características estructurales y genómicas del NV El virus Norwalk (NV) es el prototipo de los HuCV y fue el primero en haber sido identificado como causante de gastroenteritis tras una epidemia en una escuela primaria de Norwalk, Ohio (Kapikian, A. Z. y cols. 1972). NV es esférico, de aproximadamente 27 nm de diámetro

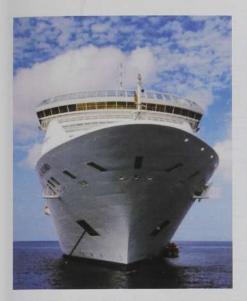
y carece de envoltura. Su genoma es una molécula de RNA de cadena sencilla y polaridad positiva con un tamaño de 7642 nucleótidos (nts). El extremo 5' terminal del genoma carece de la estructura Cap, que es característica de los RNA mensajeros eucarióticos, y en su lugar tiene unida covalentemente a la proteína viral VPg. La región no traducida (RNT) 5' tiene 5 nts de longitud y enseguida se localizan tres marcos de lectura abiertos (ORF). El primero codifica a las proteínas no estructurales: p48, 2C o helicasa-NTPasa, 3A, 3B o VPg, 3C o proteasa y 3D o RNA polimerasa dependiente de RNA. El segundo y tercer ORF codifican a las proteínas mayoritaria y minoritaria de la cápside, respectivamente, seguidos de una RNT 3' terminal de 66 nts y de una cola de poli A. Las proteínas no estructurales se codifican a partir del RNA genómico, y las estructurales a partir de un RNA subgenómico de aproximadamente 2.3 Kb (Jiang, X. y cols. 1993), (fig. 2).

Tanto el estudio de los mecanismos moleculares implicados en la replicación viral, como el desarrollo de drogas antivirales se han obstaculizado debido a la falta de un sistema de cultivo *in vitro* del virus o de un modelo animal, donde el virus se replique. Sin embargo, la clonación de su genoma, la expresión de proteínas virales recombinantes y el reciente establecimiento de ensayos de replicación *in vitro* han permitido realizar avances importantes en el estudio de su ciclo replicativo.

#### Ciclo replicativo

El primer paso en la replicación de un virus es su interacción con la superficie celular, y en este sentido el NV se une a través de los antígenos de superficie de grupo sanguíneo ABH (Harrington, P. R. y cols. 2004), lo que conlleva a la penetración del genoma al interior celular, ya sea por su liberación directa desde la

En los últimos años se ha acumulado evidencia de que tanto la traducción como la replicación viral frecuentemente requieren de la circularización de los RNA genómicos y de los de polaridad negativa.







Los brotes causados por HuCV en general se presentan en comunidades cerradas como cruceros, guarderías, hospitales, aviones, grupos militares, etc.

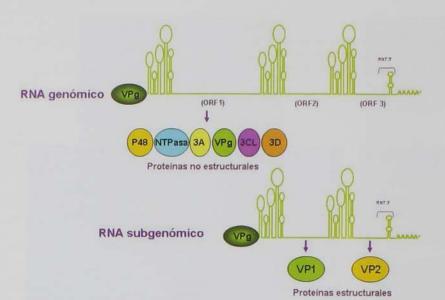


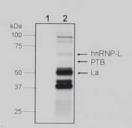
Fig. 2. Representación esquemática del genoma del virus Norwalk. El genoma del NV posee tres marcos de lectura abiertos (ORF). El primero codifica a las proteínas no estructurales a partir del RNA genómico, y el segundo y el tercero a las proteínas mayoritaria y minoritaria de la cápside a partir de un RNA subgenómico. RNT: región no traducida.

superficie o por la endocitosis de la partícula viral y su posterior salida al citoplasma.

Puesto que el genoma de NV es un RNA de cadena sencilla y polaridad positiva, una vez que se localiza en el citoplasma celular puede actuar como RNA mensajero y sintetizar a las proteínas virales utilizando a la maquinaria traduccional celular, ya que ningún virus conocido es capaz de codificar a los componentes necesarios para su traducción autónoma. Durante este proceso algunos virus compiten con los RNAm celulares para poder ser traducidos, mientras que otros han desarrollado mecanismos muy sofisticados que les aseguran su traducción inhibiendo simultáneamente la traducción de los RNAm celulares. La regulación de la traducción de los RNA virales ocurre, en general, durante su inicio y las RNT 5' y 3' albergan la mayoría de los elementos necesarios para que este evento ocurra eficientemente.

El NV no posee Cap y el mecanismo involucrado en el inicio de su traducción aún se desconoce; no obstante, algunos experimentos preliminares proponen que el reclutamiento del ribosoma podría ocurrir a través de un mecanismo novedoso en el que la subunidad

Fig. 3. Entrecruzamiento entre el RNA genómico de NV y proteínas de células HeLa. Ensayo de entrecruzamiento con luz ultravioleta de los primeros 158 nt del RNA de NV en ausencia (carril 1) y en presencia (carril 2) de extractos \$10 de células HeLa. A la derecha se indica con flechas la identidad de las proteínas obtenida por ensayos de immunoprecipitación.



ribosomal 60S interactúa con la proteína VPg (Doughenbaugh, K. F. y cols. 2003). Además de la VPg, en la región terminal (RT) 5' de su genoma existen estructuras de tallo y burbuja (SL) muy conservadas, semejantes a los elementos regulatorios de la traducción dependiente de IRES (del inglés "internal ribosome entry site") de poliovirus (PV). Los IRES de los RNA virales son secuencias sumamente estructuradas, localizadas en las RNT 5' o en los primeros nts de las regiones codificantes, que permiten la unión del ribosoma en una región interna del RNA y el inicio de la síntesis de las proteínas virales. En general para que los IRES puedan ser funcionales se requiere de su interacción con proteínas celulares específicas, como son algunos factores del inicio de la traducción (eIFs) y/o proteínas denominadas ITAF (del inglés IRES trans-acting factors). Los ITAF son proteínas citoplásmicas o nucleares esenciales en la traducción dependiente de IRES, que también funcionan como reguladores positivos o negativos durante los distintos pasos de la replicación de varios virus como dengue (DV), hepatitis C (HCV), rinovirus (HRV), coronavirus, etcétera.

Con la intención de saber si en los SL presentes en las RT del RNA genómico de NV se unían proteínas celulares realizamos ensayos de entrecruzamiento (fig. 3), superretardamiento e inmunoprecipitación y encontramos que los SL de la RT 5' de NV interaccionan específicamente con los ITAF La, PCBP, PTB y hnRNP-L o p68 (Gutiérrez-Escolano A. L. y cols. 2003).

Se ha descrito que los ITAF que nosotros identificamos son esenciales para la traducción dependiente de IRES de la mayoría de los miembros de la familia de PV y para la replicación del RNA de diversos virus. Si bien los complejos ribonucleoproteicos

El virus Norwalk no posee Cap y el mecanismo involucrado en el inicio de su traducción aún se desconoce; no obstante, algunos experimentos preliminares proponen que el reclutamiento del ribosoma podría ocurrir a través de un mecanismo novedoso en el que la subunidad ribosomal 60S interactúa con la proteína VPg.

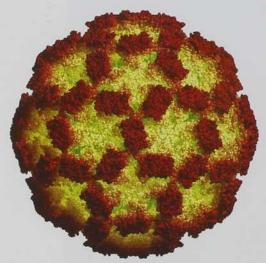


Se ha calculado que solamente en  $\Xi U$  se presentan anualmente 23 millones de casos, de los cuales 50,000 requieren hospitalización, lo que resulta en un impacto económico considerable.

(RNP) formados con la RT 5' de NV no regulan su traducción como un IRES (datos no publicados), las interacciones encontradas con estos ITAF son muy específicas y estables, lo que sugiere que podrían estar participando en la replicación de NV. Por esta razón, analizamos su posible interacción con otras regiones regulatorias del genoma de NV, como la RNT 3', que además de participar en la traducción es el sitio de inicio de la replicación del RNA.

Mediante ensayos in silico para la predicción de estructuras secundarias en secuencias de RNA, encontramos un elemento SL formado con los últimos 47 nts de la RNT 3' de NV. Asimismo, determinamos que las proteínas La y PTB además de unirse a la RT 5', también se unen a la RNT 3', y que la PABP se une a la cola de poli (A) del RNA genómico (Gutiérrez-Escolano, A. L. y cols. 2003). Igualmente, hemos determinado que proteínas con pesos moleculares semejantes a los de los ITAF descritos, se unen a las RT 3' y 5' del RNA de polaridad negativa de NV (Carlos Sandoval-Jaime, datos no publicados), el cual funciona como un intermediario durante la replicación del RNA viral.

En los últimos años se ha acumulado evidencia de que tanto la traducción como la replicación viral frecuentemente requieren de la circularización de los RNA genómicos y de los de polaridad negativa. La circularización del RNA permite el acercamiento entre los dos extremos terminales 5' y 3', lo cual podría favorecer



Capside del Virus Norwalk obtenida por cristografía de rayos X (imagen de Jean-Yves Sgro).

que, por ejemplo, durante la traducción el ribosoma que se une en el extremo 5' y termina en el extremo 3' se acerque nuevamente al extremo 5' para reiniciar el proceso. Este hecho, aumentaría la eficiencia con la que la traducción se lleva a cabo. De la misma manera, la replicación del RNA viral sería favorecida, ya que ésta al iniciar el proceso en el extremo 3' y terminarlo en el 5' tendría igualmente la posibilidad de una reiniciación inmediata de la replicación en el 3'.

Las estrategias que los virus han desarrollado para que sus RNA se circularicen son muy diversas, e implican una unión directa entre ambos extremos de la molécula (Álvarez, D. E. y cols. 2006), o indirecta, mediada por proteínas. En este caso las proteínas estabilizan las interacciones RNA-RNA ya formadas (Isken, O. y cols., 2003), o bien crean puentes entre las proteínas previamente unidas a los dos extremos del RNA (Herold, J. y Andino, R. 2001).

Nuestro grupo determinó mediante análisis in silico que las RT del RNA de NV no tienen secuencias capaces de aparearse y permitir la circularización por contacto directo, lo cual fue corroborado por ensayos de interacción in vitro. Sin embargo, mediante ensayos de co-precipitación in vitro, que consisten en precipitar a las moléculas de RNA únicamente cuando se contactan entre sí, determinamos que la interacción entre ambas RT del RNA de NV solamente ocurre en presencia de proteínas celulares.

Es muy probable que los lTAF tengan un papel importante en este evento, ya que algunos de ellos como PTB y A1 son responsables de la circularización del RNA genómico y de polaridad negativa del virus de la hepatitis murina (MHV). Ambas proteínas se unen respectivamente a las RNT 5' y 3' a través de sus dominios de reconocimiento de RNA (RRM) e interaccionan entre sí formando heterodímeros que circularizan a las moléculas de RNA (Huang, P. y col. 2001). Es importante mencionar que PTB posee 4 RRM, lo cual hace posible que una sola molécula tenga la capacidad de interaccionar con las dos RT de un RNA y circularizarlo. Esta interacción también podría ocurrir a través de dos moléculas de PTB, ya que también posee dominios de homodimerización. Por otro lado la proteína La, otro de los ITAF que se une a las RT de diversos RNA virales, podría igualmente participar en este evento, ya que también posee varios sitios RRM y de homodimerización. El hecho de que algunos de los ITAF que identificamos se unen en ambas RT del RNA de NV y que la interacción entre ambas RT requiere la presencia de proteínas celulares podría sugerir que los ITAF tienen un papel importante en la circularización de NV. Por tanto, en este momento nuestros esfuerzos están dirigidos a estandarizar las metodologías que nos permitan identificar cuáles son las proteínas responsables de la interacción de los extremos de los RNA genómico y de polaridad negativa de NV.





Los HuCV se transmiten principalmente por la ruta fecal-oral, por consumo de agua y alimentos contaminados y por el contacto con personas infectadas.



El hecho de que algunos de los ITAF que identificamos se unen en ambas RT del RNA del virus y que la interacción entre ambas RT requiere ia presencia de proteínas celulares podría sugerir que los ITAF tienen un papel importante en la circularización del virus Norwalk.

#### [Bibliografia]

- Álvarez, D. E., Lodeiro, M. F., Ludueña, S. J., Pietrasanta, A. I., Gamarnik, A. V. Long-Range RNA-RNA Interactions cirucularize the Dengue Virus Genome. J. Virol. 79:6631-6643, 2005.
- Doughenbaugh, K. F., Fraser, C. S., Hershey, J. W. B., y Hardy, M. E. The genome-linked protein VPg of the Norwalk virus binds clF3, suggesting its role in translation initiation complex recruitment. EMBO J. 22:2852-2859, 2003.
  Gouvea, V., Santos, N., Timenetsky, M. C. y Estes, M. K. Identification of Norwalk
- Gouvea, V., Santos, N., Timenetsky, M. C. y Estes, M. K. Identification of Norwalk Virus in artificially seeded shellfish and selected foods. J of Med Method. 48:177-187, 1994.
- Green, K.Y., Ando, T., Balayan, M. S., Clarke, I. N., Estes, M. K., Matson, D. O., Nakata, S., Neil, J. D., Studdert, M. J., Thiel, H. J. In: Murphy, F. A., Fauquet, C. M., Bishop, D. H. L., Ghabrial, S. A., Jarvis, A. W., Martelli, G. P., Mayo, M. A., Summers, M. D. (Eds), Virus taxonomy, 7th Report of International Committee on Taxonomy of
- Viruses. Academic Press, Orlando FL, 1998.
  Guiérrez-Escolano A. L., Uribe-Brito, Z., Del Ángel, R. M. y Jiang, X. Interaction of cellular proteins with the 5' end of Norwalk virus genomic RNA. J Virol.
- 74:8558-8562, 2000.
  Gutiérrez-Escolano, A. L., Vázquez-Ochoa, M., Escobar-Herrera, J., Hernández-Acosta, J.
  PTB, La and PAB proteins bind to the 3' untranslated region from the Norwalk
  virus genomic RNA. Biochem Biophys Res Comm. 311:759-766, 2003.
- Harrington, P. R., Vinje, J., Moe, L. C., Barie, R. S. Norovirus capture with histo-blood group antigens reveals novel virus-ligand interactions. J. Virol. 78:3035-3045, 2004.
- Herold, J., y Andino, R. Poliovirus RNA replication requires genome circularization through a protein-protein bridge. Mol. Cel. Biol. 7:581-591, 2001.

- Huang, P. y Lai, M. Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein A1 binds to the 3untranslated region and mediates potencial 5-3-end cross talks of Mouse hepatitic virus (RA) I Virol 7-5:000-5017, 2001.
- hepatitis virus RNA. | Virol. 75:5009-5017, 2001. Isken, O., Grassmann, W., Sarisky, R. T., Kann, M., Zhang, S., Grosse, F., Kao, G. N., Beherens, S. E. Members of the NF90/NFAR protein group are involved in the life cycle of a positive-strand RNA virus. EMBO. J. 22:5655-5665, 2003.
- Jiang, X., Matson, D.O., Velázquez, F. R. Calva, J. J., Zhong, W. M., Hu, J., Ruiz-Palacios, G. M. y Pickering, L. K. Study of Norwall-Related Viruses in Mexican Children. J Med Virol. 47:309-316, 1995.
- Jothikumar H, Lowther J, Henshilwood K, Lees DN, Hill VR, Vinje J. Rapid and sensitive detection of noroviruses by using TaqMan-based one-step reverse transcription-PCR assay and application to naturally contaminated shellfish samples. Appl Environ Microbiol. 1870–1875, 2005.
  Kapikian, A. Z., Wyatt, R. G., Dolin, R., Thornhill, T. S., Kalika, A. R. y Chanock, R. M.
- Kapikian, A. Z., Wyatt, R. G., Dolin, R., Thornhill, T. S., Kalika, A. R. y. Chanock, R. M. Visualization by immune electron microscopy of a 27 nm particle asociated with acute infectious nonbacterial gastroenteritis. J Virol. 10:1075-1081, 1972.
  Kaplan, J. E., Gary, G. W., y Baron, R. C. Epidemiology of Norwalk gastroenteritis and
- Kaplan, J. E., Gary, G. W., y Baron, R. C. Epidemiology of Norwalk gastroenteritis and the role of Norwalk virus in outbreaks of acute nonbacterial gastroenteritis. *Ann Intern Med.* 96:756-761, 1982.
- Mead, P.S., Slutsker, L., Dietz, V., McCagi, L. F., Bresee, J. S., Shapiro, C., Griffin, P. M., Tauxe, R. V. Food-related illness and death in the United States. Emerg Infect Dis, 5:607-625, 1999.
- Widdowson, M. A., Monroe, S. S., Glass, R. I. Are noroviruses emerging? Emerg Infect Dis. 11:735-736, 2005

## ALLIANCE, sistema telefónico VOIP para telefonía rural

EN EL CINVESTAV COMPRENDIMOS EL VALOR QUE LA TECNOLOGÍA DE VOIP IBA A TENER EN LA ARENA DE LOS NEGOCIOS DE LOS SERVICIOS TELEFÓNICOS, Y EN PARALELO CON OTRAS COMPAÑÍAS DE TELECOMUNICACIONES EMPRENDIMOS LA DEFINICIÓN, EL DISEÑO, LA CONSTRUCCIÓN Y LA PRUEBA DEL SISTEMA ALLIANCE, NUESTRA PROPUESTA TECNOLÓGICA A VOIP.

### José Luis Leyva Montiel

#### Antecedentes

Desde 1989 el Cinvestav a través del Centro de Tecnología de Semiconductores ha diseñado y desarrollado decenas de equipos electrónicos y dispositivos semiconductores para las grandes compañías de cómputo y telecomunicaciones. Esta experiencia ha permitido desarrollar su ingeniería a nivel internacional y estar preparado para generar conocimiento y propiedad intelectual propios para resolver con alta tecnología los problemas regionales y nacionales y crear nuevas compañías y productos exportables. Con estas condiciones el Cinvestav concibió y creó el sistema telefónico de VoIP llamado "Alliance".

En 1999 durante el congreso anual del "Internacional Conference on Communications" en Montreal se habló por primera vez sobre la posibilidad de proveer el servicio telefónico usando la red de Internet, algo que parecía imposible en aquel tiempo dada la arquitectura de datagrama de la red. Más tarde, esta tecnología se estandarizó bajo la recomendación ITU H323 y se le conoció mundialmente como voz sobre IP (VoIP). La recomendación aglutinaba a su vez otra serie de recomendaciones que definían los estándares y algoritmos recomendados para intercambiar la voz y los mecanismos para hacer interoperables los diferentes operadores del servicio.

Desde sus inicios en el **Cinvestav** comprendimos el valor que la tecnología de VoIP iba a tener en la arena de los negocios de los servicios telefónicos y en paralelo con otras compañías de telecomunicaciones y casas de diseño emprendimos la definición, el diseño, la construcción y la prueba del sistema Alliance, nuestra propuesta tecnológica a VoIP.

José Luis Leyva Montiel Tiene más de 20 años de experiencia en educación, investigación y desarrollo tecnológico. Se incorporó al Cinvestav campus Zacatenco como investigador en marzo de 1986. En junio de 1989 se integró al Centro de Tecnología de Semiconductores (CTS) del Cinvestav-Guadalajara, en donde ha llevado a cabo numerosos proyectos tecnológicos y consultoría en diseño de dispositivos y sistemas electrónicos para AT&T, HP, IBM, Intel, STMicroelectronics, 3M, entre otras compañías. En febrero de 1995 tomó la Dirección del CTS. En este periodo se ejecutaron

más de 50 proyectos con la industria electrónica norteamericana; alrededor de 20 de ellos aparecieron como productos en los mercados de EUA, Japón y Canadá, y ganaron premios internacionales. Desde febrero del 2002 ocupa el cargo de Director del Cinvestav Unidad Guadalajara, en donde desarrolla varios proyectos de investigación entre los que se encuentran el sistema de Voz sobre IP y la comunicación óptica entre circuitos integrados. Premio Estatal de Ciencia y Tecnología de Jalisco 2006. luis.leyva @cts-design.com



Me quiere, no me quiere, Andrés Salgó, óleo sobre tela, 79 x 129 cm.

#### Sistema Alliance

El sistema Alliance es un sistema compuesto por tres tarjetas electrónicas tipo PCI que permiten crear el servicio telefónico sobre cualquier red de datos. Cuenta con la tecnología estado del arte que le permite proporcionar un servicio telefónico con calidad de servicio y a su vez adecuado para atacar un mercado de baja y mediana escala de servicios como lo es la telefonía rural, entre otros.

#### Tarjeta FXS

La tarjeta electrónica FXS (4 Port FXS/IP) convierte la voz en paquetes de datos binarios. La tarjeta emula una central telefónica y tiene cuatro interfaces físicas que permiten la conexión de cuatro aparatos telefónicos (fig. 1).

La tarjeta controla toda la señalización requerida para establecer una llamada telefónica. En modo de transmisión la tarjeta muestrea la voz cada 125 µs, la convierte en un número binario, comprime los datos usando el codificador ITU G729 y forma los paquetes para transmitirlos sobre la red de datos. En modo de recepción el sistema recibe los paquetes de datos, los reorganiza de acuerdo con su numeración original,

extrae la carga útil, descomprime la información usando codificador ITU G729 y finalmente la convierte en una señal eléctrica que transmite a los aparatos telefónicos. La longitud máxima de cableado telefónico es de cuatro kilómetros.

#### Tarjeta FXO

La tarjeta electrónica FXO (4 Port FXO/IP) permite transportar las llamadas telefónicas generadas por las tarjetas FXS a las centrales telefónicas y de esta manera conectar a estos usuarios con el servicio telefónico público conmutado. Esta tarjeta emula a un conmutador telefónico digital y permite que una llamada iniciada en una red de datos sea terminada en cualquier telefono público. La tarjeta tiene cuatro interfaces físicas que permiten la conexión de cuatro troncales telefónicas (fig. 2).

La tarjeta controla toda la señalización requerida para establecer una llamada telefónica con una central telefónica. En modo de transmisión el sistema recibe los paquetes de datos de la red, los reorganiza de acuerdo con su numeración original, extrae la carga útil, decodifica la información y finalmente la convierte en

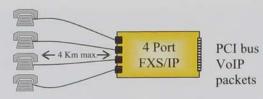


Fig. 1. Tarjeta 4 Port FXS/IP

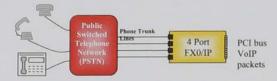


Fig. 2. Tarjeta 4 Port FXO/II

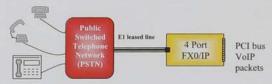


Fig. 3. Tarjeta One Port E1/IP.

una señal eléctrica que transmite a la central telefónica. En modo de recepción, la tarjeta muestrea la señal eléctrica recibida de la central telefónica cada 125 µs y la convierte en un número binario, después los datos son comprimidos, empaquetados y transmitidos sobre la red de datos. La longitud máxima de cableado telefónico para las troncales es de cuatro kilómetros.

### Tarjeta E1

La tarjeta E1 (One Port E1/IP) permite que el sistema Alliance se conecte a la red pública conmutada a velocidades de n x 64Kbps para n = 1, 2,... 30, lo que permite que se puedan establecer hasta un máximo de 240 llamadas telefónicas comprimidas (fig. 3).

Usando líneas E1 el sistema puede establecer interconexiones punto a punto y transportar voz y datos a velocidades programables. Esta tarjeta es básicamente un NTU y maneja todas las funciones requeridas por cualquier central telefónica para establecer y mantener una conexión sincrona a 2048Kbps. La longitud máxima de cableado telefónico para las troncales es de cinco kilómetros usando tecnología XDSL.

#### El software

El sistema es transparente y amigable con el usuario, sin embargo, el software es bastante complejo, por ejemplo, maneja las bases de datos, los privilegios y restricciones de los usuarios, almacenan la información correspondiente a la llamada, las estadísticas de la misma y los directorios telefónicos. Mantiene localizadas y actualizadas la matriz de direcciones IP y

las extensiones de los usuarios, mapea automáticamente las direcciones IP a número telefónico y viceversa, controla el acceso a los servicios telefónicos, supervisa el estado de la llamada, controla el ancho de banda y regresa los recursos usados al término de la llamada. Permite la configuración del sistema, la asignación de los números telefónicos, controla el hardware de las tarjetas electrónicas, negocia el uso de recursos a utilizar por la llamada, controla el marcado y la señalización. El software corre sobre los sistemas operativos Windows XP, NT y 2000.

#### Las aplicaciones del sistema Alliance

Sólo las tarjetas FXS y FXO se diseñaron, construyeron y probaron completamente. Con estos dos bloques de construcción básicos se pudieron probar con éxito las siguientes tres aplicaciones.

#### Conmutador telefónico

El sistema Alliance permite reemplazar el uso de los conmutadores telefónicos clásicos (PBX). Su instalación también permite eliminar el cableado telefónico clásico, ya que el sistema corre sobre las redes de datos existentes en la empresa. Las comunicaciones bidireccionales se pueden establecer a velocidades de 5.3 Kbps, 8 Kbps o 64 Kbps. La conexión a la red pública conmutada se puede hacer a través de la tarjeta FXO o con una tarjeta E1 (fig. 4).

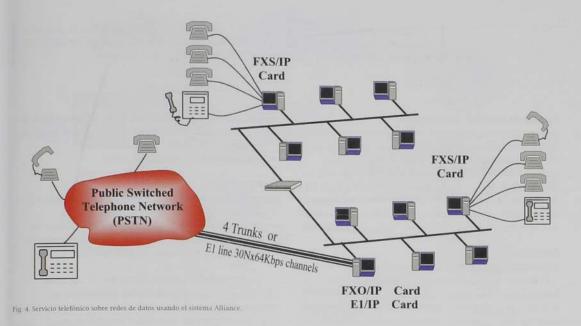
#### Telefonía sobre redes de TV por cable

El sistema Alliance permite montar el servicio telefónico sobre las redes de datos de los sistemas de televisión por cable. Esta aplicación permite a los proveedores de televisión por cable ofrecer los servicios de telefonía local y de larga distancia. Gracias a que Alliance es un sistema basado en paquetes de datos le permite compartir el ancho de banda y subsistir al mismo tiempo que los servicios de datos de Internet con un ancho de banda de 8 Kbps por llamada (fig. 5).

#### Telefonía rural

El sistema Alliance permite construir una red de telefonía rural. Cada tarjeta FXS puede manejar hasta cuatro aparatos telefónicos y cada computadora puede contener hasta cuatro tarjetas FXS. Esto quiere decir que una central telefónica básica puede atender hasta 16 clientes. Ahora, varios sistemas pueden instalarse en red en una población rural todas ellas compartiendo una sola comunicación satelital. Esta modularidad permite que el servicio telefónico pueda crecer en una forma escalonada y ordenada. La red así construida garantiza la calidad del servicio. Las comunidades se enlazan entre sí y con el servicio público conmutado vía satélite a velocidades entre 64 Kbps a 3Mbps (dependiendo del número de usuarios). Actualmente el servido de satélite es económico y de fácil acceso, los

5



equipos de enlace cuestan alrededor de 1,000 dólares y una conexión de 64Kbps alrededor de 100 dólares mensuales.

La arquitectura del sistema telefónico rural (TelRural) basado en el sistema Alliance es muy simple, se basa en tres elementos clave: el punto de acceso del suscriptor (rural o metropolitano) basado en tarjetas FXS, el punto de acceso al servicio público conmutado (PSTN) basado en tarjetas FXO y la conexión satelital que enlaza todos los elementos. Esta sencilla arquitectura permite dar el servicio de telefonía local, nacional e internacional (fig. 6).

Los transceptores de línea de sistema Alliance pueden manejar líneas telefónicas con longitud máxima de cuatro kilómetros, esta característica nos permite cablear pequeñas y medianas poblaciones y brindar el servicio público y residencial.

El sistema telefónico rural basado en el sistema Alliance elimina la necesidad de que el usuario cuente con una computadora personal para establecer una llamada telefónica. El usuario del sistema Alliance sólo ve el aparato y el servicio telefónico clásico, es decir descuelga, marca el número telefónico (local, nacional o internacional) y cuelga al terminar la llamada. El sistema se encarga de todo lo demás y lo vuelve invisible al usuario.

#### Pruebas de campo

Las pruebas de laboratorio y pruebas de campo nos han permitido corregir errores de concepción y diseño y llegar a tener un sistema de comunicaciones estable. Los logros se darán en término de las pruebas de campo.

#### Como conmutador telefónico digital

En noviembre y diciembre del 2005 se llevó a cabo una prueba en el Cinvestav que consistió en proveer el servicio telefónico al CTS a través del sistema Alliance y la red de Internet. La arquitectura utilizada es la misma presentada en la figura 4. Los resultados del ensayo fueron buenos y ayudaron a corregir algunos problemas de apertura de canales de IP.

#### Como servicio telefónico público

En dos ocasiones se llevaron a cabo pruebas de campo masivas en Puerto Vallarta. La arquitectura utilizada fue la presentada en la figura 6. El sistema se puso a disposición del público para hacer llamadas telefónicas gratuitas a las ciudades de Guadalajara y de México. Estas pruebas permitieron verificar la calidad del servicio bajo un esquema de retardos variables y pérdida de paquetes. Los resultados fueron buenos, ya que el público pudo mantener una buena comunicación sin interrupciones.

El sistema es transparente y amigable con el usuario; sin embargo, el software es bastante complejo, por ejemplo, maneja las bases de datos, los privilegios y restricciones de los usuarios, almacenan la información correspondiente a la llamada, las estadísticas de la misma y los directorios telefónicos.

Gracias a que Alliance es un sistema basado en paquetes de datos le permite compartir el ancho de banda y subsistir al mismo tiempo que los servicios de datos de Internet, con un ancho de banda de 8Kbps por llamada.

#### Prueba de telefonía internacional

Otra prueba que se condujo en Guadalajara consistió probar la comunicación punto a punto utilizando la red pública de Internet. A la fecha se tienen cinco tarjetas FXS y una FXO conectadas a la red: tres en Guadalajara, una en Philadelphia y una (FXO) en la Cd. de México. Las pruebas han sido exitosas y nos hemos enfrentado a resolver problemas de conectividad debido a la apertura de canales virtuales en la red de Internet.

#### Resultados

El sistema Alliance es un invento del Cinvestav, es decir, el Cinvestav es propietario de la tecnología desarrollada: sistemas electrónicos, circuitos integrados, software de aplicación y firmware. El sistema Alliance tiene un año en pruebas exhaustivas de laboratorio y de

Se tienen los siguientes resultados:

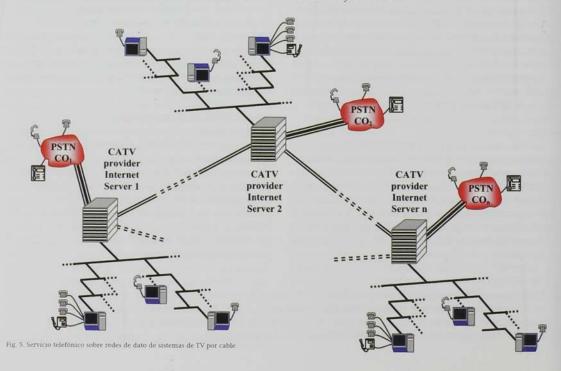
- Tarieta 4 Port FXS/IP 100 % funcional.
- · Tarjeta 4 Port FXO/IP 100 % funcional.
- Firmware para el manejo de lAs señales/datos de llamada 100 % funcional.
- Software de aplicación para la administración de la comunicación entre usuarios 100 % funcional.

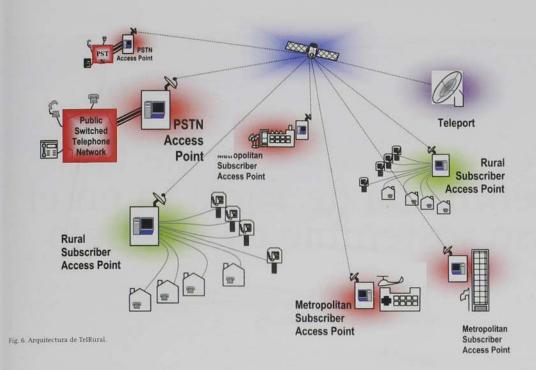
- Software de aplicación para la administración de la comunicación entre usuarios y enlace con el servicio público conmutador 100 % funcional.
- Documentos de fabricación 100 %.

#### Conclusiones

La tecnología de VoIP ha cambiado a nivel mundial la manera de proveer los servicios telefónicos. La arquitectura del sistema de VoIP permite cambiar el paradigma del servicio telefónico, algunos parámetros de referencia se confunden y otros cambian.

Por ejemplo actualmente para ser un operador telefónico (local, nacional o internacional) no se requiere tener centrales telefónicas propias. Las centrales pueden ser virtuales y embebidas en la infraestructura del operador de Internet y en las computadoras personales de los usuarios. De esta manera, operadores como Skype o Net2Phone o cualquier otro puede proveer el servicio telefónico desde cualquier parte del mundo a precios muy bajos. Estas compañías facturan anualmente miles de millones de dólares y se han convertido en un negocio redituable y con futuro.





Otro ejemplo de este nuevo paradigma de dar el servicio telefónico es que el concepto de llamada local, nacional o internacional en la tecnología de VoIP se confunden por lo que los costos asociados a estos servicios se calculan ya no por el tiempo de la llamada, sino por la cantidad de datos intercambiados (que por cierto son insignificantes) en la llamada telefónica. Para ilustrar este concepto vea la figura 7 que muestra dos llamadas telefónicas en curso, los recursos que utiliza la llamada entre U1 y U2 son los mismos que se usan entre la llamada de U3 y U4, por lo tanto la distancia no es más un parámetro a facturar. Esto ha provocado que la facturación hacia el usuario se haya reducido dramáticamente, sobre todo en el servicio de larga distancia.

El acceso a las telecomunicaciones de la población permite el desarrollo equilibrado de las comunidades. Para las comunidades rurales el acceso al servicio telefónico representa un ahorro de tiempo importante para informar e informarse, para acceder a los servicios públicos municipales y de gobierno y para que la población económicamente activa pueda hacer negocios con el mundo exterior.

El sistema Alliance cumple con los requerimientos antes mencionados y permite que la población rural tenga los siguientes servicios telefónicos:

- · Enlace entre comunidades rurales.
- Enlace de las comunidades rurales con cualquier teléfono del servicio público nacional.
- Enlace de las comunidades rurales con cualquier teléfono del servicio público en EUA o Canadá.

Enlace con los servicios municipales y de gobierno: salud, protección civil, educación, policía, etcétera. La tecnología de VoIP se ha implantado en todo el mundo, a pesar de los esfuerzos y demandas que los grandes operadores telefónicos han interpuesto en las cortes nacionales e internacionales. En un futuro no muy lejano las compañías telefónicas se limitarán a proveer el servicio de transporte de datos y el servicio telefónico será responsabilidad de los usuarios.



Fig. 7. Concepto de Alliance.

## Vocación turística de la Península de Yucatán en el uso sostenible de su suelo

PROYECTO DE GRUPO CONACYT-BANCO MUNDIAL "COASTAL EVOLUTION OF THE WESTERN LITTORAL OF THE YUCATAN PENINSULA – EROSION AND WATER QUALITY 2000-2006".

### Luis Capurro

La Península de Yucatán está siendo sometida a un desarrollo demográfico que cuesta entender y su respuesta urbana a este desarrollo, al menos en la costa, no responde a un plan de sostenibilidad futura. Somos muy pobres en recursos clásicos terrestres y, sin embargo, nuestra comunidad humana aumenta en proporciones notables, que son muy bienvenidas, pero que nos obliga a adoptar medidas muy urgentes para enfrentar sosteniblemente ese desafío. La Unidad Mérida del Cinvestav, consistente con su razón de ser en la región, sometió el proyecto cuyo desarrollo se describe a continuación en el año 2000 al Conacyt-Banco Mundial para estudiar la evolución de nuestro litoral marítimo, que como se dice arriba es el recurso natural más importante de la Península. Este Proyecto de Grupo fue aprobado y la razón de su título y texto en idioma inglés se debió a que el mismo fue evaluado por expertos del Banco Mundial.

Lo primero que hicimos fue identificar cuál es la vocación ecológica del Gran Ecosistema y qué uso debemos hacer del mismo para mantenerlo sostenible. Es decir que ese uso se sostenga con el correr del tiempo. La herramienta principal para tal ejercicio es lo que en nuestro idioma se conoce como Ordenamiento Ecológico, lo cual en mi opinión no refleja lo que se pretende, y que más apropiadamente llamaría "usos del suelo".

Básicamente ese Ordenamiento Ecológico identifica a los recursos naturales existentes en la región y los vuelca en mapas de distinta escala. Lo que sigue es evaluar la capacidad de carga humana que tal uso de cada recurso natural existente puede soportar en forma sostenible y por procesos de correlación múltiple, entre ellos determinar la forma más conveniente de usar al ecosistema que pueda soportar el máximo de carga humana que la comunidad acepte socialmente. Con ello se cubren los aspectos que se denominan "capacidad de

LUIS CAPURRO Nació en Buenos Aires, Argentina, y durante su juventud fue oficial de la Marina de Guerra de su país, donde permaneció más de 30 años dedicado a estudios oceanográficos en el Atlántico Sur y mares Antárticos. Pertenece a la primera clase de graduados en oceanográfia en Scripps Institution of Oceanographic de la Universidad de California en 1949. Dictó cursos de su especialidad en la Universidad de Buenos Aires y fue Investigador en la Texas A&M University, por 11 años en investigación

oceanográfica y en Oceanografía desde el espacio con la NASA. Participó en todas las etapas del Año Geofísico Internacional y actualmente es Director Asociado del Centro Mundial de Datos Oceanográficos en Washington D.C. Fue Director Internacional del Programa de Ciencias Marinas en México (1975 -1978). Desde 1982 se incorporó a la Unidad Mérida del Cinvestav como investigador en el Departamento de Recursos del Mar. leapurro@mda.cinvestav.mx



El Quijote, Andrés Salgó, óleo sobre tela, 200 x 200 cm.



carga biofisica" relacionada con el ambiente, y "capacidad de carga social" relacionada con la forma que la sociedad desea usar al ecosistema. El tema de la sostenibilidad de un ecosistema es muy complejo, enfocarlo basándose en los recursos existentes es algo limitado.

La Secretaría del Medio Ambiente y de Recursos Naturales (Semarnat) y las autoridades estatales están propiciando la confección del Ordenamiento Ecológico del Estado de Yucatán, con la participación de varias instituciones académicas del Estado, lo cual es un paso muy positivo para usar en forma sostenible y socialmente aceptable el futuro de la región.

Nuestra preocupación es que este ejercicio lleva bastante tiempo, probablemente más de un año, y mientras tanto seguimos adelante con un desarrollo urbano que tal vez no se ajuste al uso sostenible apropiado. Eso puede llevar a daños ambientales que luego debemos reparar, si es que admiten reparación. La forma que vemos el problema es la siguiente:

- Ninguno de nuestros recursos naturales terrestres y marinos clásicos que estamos explotando, tales como la apicultura orgánica, la maricultura industrial, el agro, entre otros, podrán sostener la creciente carga humana, que está ocurriendo actualmente.
  - Sin entrar en detalles, para no alargar este trabajo, asumimos que por su propia naturaleza de península, el recurso natural más importante es el ambiente costero, particularmente su litoral marítimo, incluyendo la línea de costa, playas, dunas, lagunas costeras y humedales adyacentes, y que el uso sostenible óptimo que podemos darle a ese ambiente es la recreación costera a través del turismo costero. Sustentamos esta posición en el hecho de que la capacidad de sostenimiento de carga humana a lograr con la sostenibilidad de los clásicos recursos naturales de la región es muy inferior al uso turístico recreativo costero, y al hecho de que la Península de Florida, con una problemática de sostenibilidad parecida a la de la Península de Yucatán, es el Gran Ecosistema Costero turístico más valioso de Estados Unidos. Estamos convencidos de que nuestro Plan de Ordenamiento Ecológico del Estado, actualmente en pleno desarrollo por la Semarnat v las autoridades estatales, están propiciando la confección del Ordenamiento Ecológico del Estado de Yucatán, con la participación de varias instituciones académicas del Estado, lo cual es un paso muy positivo para usar en forma sostenible y socialmente aceptable el futuro de la región.
- 2. El problema no acaba allí si consideramos que nuestra Península es una gran masa de carbonato de calcio, en permanente disolución, sin relieve topográfico alguno, prácticamente al nivel del mar, excepto la pequeña falla de Ticul, y con un sistema

- de acuíferos cavernosos en comunicación directa con el agua de mar, lo que hace que con vientos persistentes del mar se nos llenen con agua salada.
- 3. Estamos en la trayectoria normal de las depresiones atmosféricas tropicales, particularmente los huracanes, cuya intensidad y duración estarán en constante aumento en las próximas décadas, ya que la atmósfera se encuentra en la rama agresiva de su variación decadal. Además, estamos en la libre trayectoria de tsunamis que se pueden originar en terremotos en el mar Caribe, región sísmica por su propio origen. Los daños sufridos por la Península de Florida ha aumentado nuestra preocupación sobre la magnitud de los riesgos que corremos.
- 4. Si deseamos enfrentar estas amenazas que ponen en grave riesgo a nuestra fuente de vida, es evidente que debemos contar con la mejor ciencia costera del país, y ello responde a ser consistente con los grandes intereses en juego. Si nos dañan la costa estamos en la ruina, ya que no nos queda ninguna otra fuente con la que podamos mantener a la creciente comunidad, particularmente la costera.
- 5. El uso turístico recreativo costero que hemos elegido implica optimizar y sostener los recursos naturales actuales para apoyar a la gran infraestructura turística de la costa, e ingeniarnos para incorporar al sistema la interminable gama de actividades recreativas que ofrece el ambiente costero marítimo.

#### La investigación científica

La Unidad Mérida del **Cinvestav** ha estado propiciando esta línea de pensamiento en la comunidad de la región y autoridades gubernamentales desde hace bastante tiempo y se ha logrado despertar un creciente reconocimiento de la importancia de la costa y de la necesidad de protegerla, ante las amenazas arriba mencionadas.

El Proyecto de Grupo apoyado por el Conacyt y el Banco Mundial nos ha permitido equiparnos con un mínimo de instrumental moderno y en la actualidad estamos llevando a cabo un moderno programa de observaciones oceanográficas costeras, consistente en el monitoreo periódico del relieve topobatimétrico de la línea de costa según perfiles de playas, la realización de series continuas de medición de las variables oceanográficas costeras con sensores fijados a plataformas sumergidas a distintas profundidades.

Además se ha llevado a cabo un intenso monitoreo de la calidad del agua costera en diversos ecosistemas del litoral y en forma continua a lo largo de todo el litoral yucateco con el data-flow, que mide numerosas variables que reflejan la calidad del agua con la embarcación en plena marcha.

Este Proyecto de Grupo se titula "Coastal Evolution of the Western Littoral of the Yucatán Península – Erosion and Water Quality", y si bien su objetivo apunta al aspecto ambiental del ecosistema propicia la



Ninguno de nuestros recursos terrestres y marinos clásicos podrán sostener la creciente carga humana

incorporación de otros componentes que caracterizan a la sostenibilidad, como los socioeconómicos, los la legislación ambiental y otros relacionados con el uso turístico recreativo del suelo. En este último aspecto contamos con un decidido apoyo de la Secretaría de Turismo Estatal.

Este Proyecto de Grupo ha sido elegido por el Proyecto Cola, que es el acrónimo de Costa Latinoamérica, con la participación de Alemania, Holanda, Gran Bretaña y Dinamarca, como modelo de investigación de sostenibilidad de un ecosistema turístico tropical, para ser promovido en otras regiones tropicales del globo. Este Proyecto Cola está siendo considerado por la Comunidad Europea para financiación, y esos países han prometido colaboración científica para el logro perseguido.

Por otro lado, estamos finalizando un acuerdo bilateral con la Universidad de Kiel, Alemania, para incorporarnos en el Proyecto Costas Futuras de la Comunidad Europea. Como se ha dicho anteriormente, pero vale la pena repetirlo, no hay excusa alguna para que no tengamos la mejor ciencia costera del país, y la solución ideal sería contar con un Centro de Estudios Sostenibles de Ecosistemas Costeros, con expertos en las distintas especialidades requeridas en estudios de sostenibilidad. Tal logro requiere que el gobierno federal reconozca el mérito de esta proposición y decida hacerlo por su cuenta, o bien dar las facilidades necesarias a alguna de las instituciones académicas de la región para tal fin. Los gobiernos estatales de la Península podrían también apoyar esta gestión, con los dividendos generados por el turismo.

La estrategia aplicada en este estudio fue la de obtener series temporales continuas de las principales variables responsables de los cambios ambientales costeros, incluyendo la erosión y agregación de playas, de la climatología marina costera y de frecuentes mediciones de la calidad del agua costera, tanto temporal como espacialmente. Estas variables están siendo incorporadas a modelos matemáticos de simulación con fines predictivos.

El área a cubrir es toda la zona costera occidental de la Península, desde el Cabo Catoche, en Yucatán, hasta Lerma, en Campeche, durante al menos los cinco años de duración del proyecto a través del despliegue de plataformas sumergidas –anclas especiales–, fondeadas a profundidades entre 5 y 20 metros perpendiculares a la playa. Estas anclas son el soporte de diversos sensores que miden continuamente altura, frecuencia y dirección de las olas, de las mareas y de las corrientes costeras, que son las causales principales de la erosión–agregación.

De contar con fondos adicionales, pensamos incorporar otros sensores que miden temperatura, conductividad, oxígeno disuelto, y transparencia del agua. Se dedicarán 2.5 años al litoral yucateco y otro tanto al campechano.

Además de la medición continua de las variables costeras y oceanográficas, que es realmente la herramienta principal del proyecto, se realiza la medición bimensual, e inmediatamente después de cada tormenta tropical intensa que azota a la región, del relieve morfobatimétrico, según numerosos perfiles perpendiculares a la línea de costa, que integrarán los datos del modelo y permitirán su validación.

En cuanto a la calidad del agua costera, se mide durante cada estación climática la concentración y distribución de las variables típicas que afectan la calidad del agua costera y de las lagunas costeras, tales como compuestos inorgánicos del nitrógeno, fósforo, clorofila, entre otros. Cada seis meses se hace un recorrido de toda la longitud de la costa midiendo en forma continua la calidad del agua costera con el data flow.

Debido a la comunicación directa de los acuíferos con el mar se efectuarán mediciones del frente salino-agua dulce en los acuíferos costeros, para evaluar la interacción agua dulce-salada, y del potencial de eutrofización del desarrollo urbano en varios lugares de la región. Se ha aprobado otro proyecto que apunta a evaluar la penetración del frente salino en los acuíferos costeros.

Está en gestión un acuerdo para que expertos del Instituto Argentino de Oceanografía lleven a cabo un barrido lateral y sísmico de poca profundidad del litoral costero de Yucatán.

Con el fin de contribuir al manejo sostenible del ambiente costero se propicia el estudio del potencial socioeconómico de la costa y de la eficacia de la legislación ambiental costera existente.

#### Desarrollo del Proyecto

Para llevar a cabo las acciones arriba mencionadas, se adoptó el siguiente modo de acción:

Tuvo lugar la primera Reunión de Trabajo de los científicos involucrados en Mérida en febrero 2001, donde se concretó el Plan de Trabajo del Proyecto.

Teniendo en cuenta que este Proyecto de Grupo pretendía ser el catalizador de futuro apoyo científico y participación del Estado y del gobierno federal se realizaron entrevistas con las respectivas autoridades y artículos de divulgación científicos publicados en periódicos locales para explicarles al detalle el alcance del Proyecto.

Se confeccionaron las órdenes de compra de todo el sofisticado equipo a adquirir, en su mayor parte en el extranjero, lo cual se concretó tres años más tarde, por razones inesperadas. Se construyó una banda de referencias geodésicas a lo largo de todo el litoral costero, consistente en pilares de cemento, referenciados con GPS diferencial e identificados con las características del Proyecto, que constituían el sostén geográfico de referencia para las futuras mediciones a realizar en la evolución de la línea de costa y otras mediciones. Estas construcciones en número son 69, se hicieron en la primera duna o más tierra adentro, y el espaciamiento entre ellas es de alrededor de 1.5 km, aproximadamente.

Se comenzó con la medición de perfiles morfobatimétricos de la playa emergida y sumergida con reglas estadimétricas, medidores de distancia y nivel óptico. Se ha logrado implementar el modelo WAM de generación de oleaje a las costas de Yucatán y se está comenzando a estudiar el comportamiento de ciclones tropicales en la Península. Se cuenta también con los elementos para implementar el modelo Génesis para la modelación de la evolución de la línea de costa, los modelos de propagación de oleaje REFDIF Y WAPO, modelos para la generación de corrientes en zonas de surf (MOPLA) y modelación hidrodinámica de plataforma.

Se comenzó con las mediciones de la calidad del agua costera y de las lagunas en el litoral yucateco con las técnicas clásicas y con la medición espacial continua con embarcación provisto de un data flow.

Conjuntamente con la Delegación de la Semarnat, en Yucatán, se creó en sus dependencias el Banco de Datos Costeros, el primero de este tipo en el país.

Se realizó un estudio de la efectividad de la legislación costera existente en la región a través de encuestas en los municipios costeros, cuyos resultados fueron motivo de una disertación doctoral.

La medición continua de las variables oceanográficas comenzó después de tres años, debido a dificultades financieras del Conacyt para adquirir el sofisticado instrumental oceanográfico. Las gestiones realizadas ante el Conacyt para conseguir apoyo para reponer el tiempo de medición perdido fueron exitosas, lo que nos ha permitido continuar con las mediciones. Actualmente contamos con el siguiente esfuerzo científico: tres estancias posdoctorales, cinco disertaciones doctorales, cuatro tesis de maestría y 14 tesis de licenciatura.





El área a cubrir es toda la zona costera occidental de la Península, desde el Cabo Catoche, en Yucatán, hasta Lerma, en Campeche



Sermón en el Periférico, Andrés Salgó, óleo sobre tela, 204 x 194 cm.

## Los recursos nutracéuticos y medicinales que Mesoamérica le ha dado al mundo

A NUESTROS PAISANOS ALLENDE NUESTRAS ACTUALES Y MOVEDIZAS FRONTERAS DEL NORTE; ESOS HÉROES NACIONALES ANÓNIMOS, QUE LUCHAN POR SU FUTURO E IDENTIDAD.

## Octavio Paredes López y María Elena Valverde

Mesoamérica es el centro de origen de muchos de los recursos alimentarios y nutracéuticos que se consumen actualmente, y en términos generales podemos decir que le ha dado al mundo maíz, frijol, tomate, chile, amaranto, cacao, diferentes cactáceas, alimentos a base de insectos, hongos comestibles y un sinnúmero de plantas medicinales, entre otros. El interés de la sociedad mundial actual por una mayor esperanza y mejor calidad de vida se contrapone con

la enorme tendencia al sobrepeso y obesidad. Y es aquí donde la riqueza y diversidad de materiales nutracéuticos y medicinales de nuestras sabias culturas indígenas pueden jugar un papel preponderante; y todo ello a pesar del desdén histórico de la sociedad mexicana a casi todo lo que tenga "sabor" indígena. Estos factores han sido el catalizador de las investigaciones científicas llevadas a cabo por nuestro grupo.

OCTAVIO PAREDES LÓPEZ Ingeniero Bioquímico y Maestro en Ciencias Alimentarias por la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, IPN; obtuvo otra maestría en Ingeniería Bioquímica en la Academia Checa de Ciencias; y el PhD en Ciencia de Plantas y el DSc, en la University of Manitoba, Canadá. Ha efectuado estancias de investigación en EUA, Francia, Inglaterra, Alemania, Suíza y Canadá. Ha publicado 225 artículos, capítulos y libros, y más de 100 trabajos de divulgación. Es doctor Honoris causa de tres universidades; investigador nacional de excelencia por CONACYT y líder nacional en formación de recursos humanos; ha recibido el Premio Nacional de Ciencias, el de TWAS-Trieste, entre otros. Es Editor General de la revista Plant Foods for Human Nutrition, Springer-EUA.

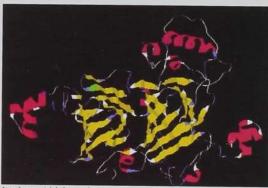
MARÍA ELENA VALVERDE Se graduó de Bióloga en la Universidad de Costa Rica. Obtuvo la Maestría en Biología Vegetal y el Doctorado en Biotecnología Vegetal en el Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN, Unidad Irapuato. Ha publicado 20 artículos cientificos y ha efectuado estancias de investigación en los Estados Unidos de Norteamérica.

mvalverd@cinvestav.mx

#### Amaranto

Introducción. El amaranto fue uno de los principales cultivos de la dinastía azteca, y su presencia en Tehuacán, México, se remonta al 4000 a.C., lo que lo convierte en uno de los cultivos más antiguos. Se empleaba en ceremonias religiosas, lo que terminó con la llegada de los españoles; sin embargo, en las últimas dos décadas ha sido objeto de estudios nutrimentales y agronómicos. Es una planta dicotiledónea, tolerante a condiciones áridas, a poca agua y a climas calientes y fríos; produce gran cantidad de biomasa y es una de las pocas especies vegetales de las que se consumen hojas y granos. Existen 50-60 especies de Amaranthus cuyas hojas jóvenes son comestibles; su composición, aporte nutricional, apariencia, textura y sabor se comparan con las de espinacas y acelgas.

Aspectos nutricionales. Los granos son ricos en proteína, carbohidratos y grasa, por lo que se usan como alimento energético; con menor consumo se obtiene el mismo balance nutritivo que con otros materiales. El amaranto molido y tostado se digiere y absorbe fácilmente; además la digestibilidad y relación de eficiencia proteínica se mejoran si el grano se somete a un proceso térmico, alcanzando valores comparables a los de caseína (proteína animal modelo). El contenido de proteína de amaranto es 13-18 % en base seca y presenta buen balance de aminoácidos con altos niveles de lisina (deficiente en la dieta de los mexicanos pobres) y adecuados valores de triptofano y aminoácidos azufrados. Así, su calidad proteínica es, otra vez, comparable con caseína y es el más alto entre las proteínas vegetales conocidas. En nuestro laboratorio se identificó por primera vez en el mundo, se caracterizó y se bautizó su proteína de reserva por excelencia; globulina 11S que llamamos "amarantina" (nos equivocamos, debimos haberle llamado "irapuatina"). Esta proteína es un homohexámero con peso molecular de 300-400 kDa, constituido de subunidades de 52 kDa, cada una con un polipéptido ácido (34-36 kDa) y uno básico (22-24 kDa) unidos por un puente disulfuro. Posteriormente aislamos, clonamos y secuenciamos el cDNA que la codifica;



Arreglo espacial de la proteina amarantina.

aspecto que nos ha permitido expresarla en reactores utilizando sistemas microbianos y en plantas vegetales, con propósitos nutracéuticos e incluso comerciales. Igualmente, cristalizamos y caracterizamos antes que nadie otra de sus proteínas de reserva, una globulina tipo conglutinina, la que representó ser en su momento de las primeras seis proteínas de grano cristalizadas y caracterizadas en el mundo. También obtuvimos el modelo tridimensional de amarantina y a través de ingeniería de proteínas modificamos su estructura primaria con una señal de histidinas (His)6 en el extremo carboxilo terminal. Así, logramos producir la proteína modificada sin alterar características bioquímicas, estructurales y de procesamiento.

Aspectos nutracéuticos. Los aztecas lo usaban como cultivo medicinal y ahora se sabe que contiene gran cantidad de compuestos benéficos para la salud; por ello recientemente se está usando como alimento nutracéutico. Este comportamiento está asociado con contenidos de calcio, fibra, escualeno, tocoferol y lectina. entre otros. Su consumo se ha asociado con disminución de osteoporosis y colesterol dañino; tiene poder antioxidante por el tocoferol y pigmentos de colores como el arcoiris. Se ha visto que ayuda a disminuir trastornos digestivos y cansancio y se recomienda a mujeres en lactancia. Nuestros ensayos de manipulación de amarantina han mostrado la plasticidad de su estructura, lo que posibilita insertarle características nutricionales, nutracéuticas y funcionales y su posterior producción in vitro. Además, la capacidad de acumularse en forma estable en granos de cereales y la inocuidad de los productos obtenidos convierten a esta proteína en un excelente candidato para producir nuevos alimentos de alta calidad. Todavía hace falta mucha investigación con este potente cultivo alternativo olvidado, incluyendo aspectos agronómicos y fisiológicos.

#### Maiz

Introducción. El maíz ha sido la base de la alimentación en México desde tiempos prehispánicos y actualmente es la principal fuente de proteínas y calorías en muchos países de América Latina. México es de los principales productores, pero también importadores del mundo.

Composición química y características nutrimentales. La composición química del grano de maíz se ve afectada por el genotipo, medioambiente y condiciones de siembra. En promedio, el contenido de proteína es de 10 % y más de 60 % son prolaminas y se conocen como zeínas. Presentan muy bajo contenido de aminoácidos esenciales, como lisina, triptofano e isoleucina, lo que provoca que el valor biológico de la proteína sea bajo y de pobre calidad nutricional. Esto motivó a los fitomejoradores a obtener nuevos materiales con mejor mensaje nutricional. El mutante Opaco-2 tiene alto contenido de lisina; sin embargo, mostró características agronómicas indeseables. Debido



a ello, fitomejoradores del CIMMyT generaron con técnicas 'tradicionales' líneas híbridas con comportamiento agronómico sobresaliente y con la calidad proteínica del Opaco-2. Estos nuevos materiales son conocidos como Quality Protein Maize (QPM) y se espera que se usen ampliamente.

Por otro lado, en 1990 se reportó por primera vez la aparición de maíces transgénicos (u organismos genéticamente modificados, OGM) fértiles, desde entonces la obtención de híbridos genéticamente mejorados ha sido rápida e intensa. En 1999 se plantaron 11 millones de hectáreas de maíz transgénico en EUA, lo que representó 28 % del total del cultivo. En México, como centro de origen, después de la contaminación con maiz transgénico reportada en Oaxaca y Puebla se prohibió la siembra de este maíz; sin embargo, se ha puesto en Internet una consulta para determinar la opinión del público y eventualmente quitar la prohibición. Los avances en la transformación genética, 'tradicional' y molecular, abrieron la posibilidad para mejorar la calidad nutricional de los cultivos.

Como un modelo de estudio, e independientemente de su empleo en México o en otras latitudes, en nuestro laboratorio logramos incrementar considerablemente el contenido de proteínas del maíz al introducirle la globulina 11S del amaranto, amarantina. Para este efecto usamos la técnica de inserción y expresión de genes heterólogos. La proteína se acumula de manera estable con una conformación estructural semejante a la nativa, y además demostramos que este maiz transgénico es 'no alergénico'. El maíz con amarantina insertada es mucho mejor alimento; el contenido de proteína total es de cerca de 30 % (maíz y amaranto tienen normalmente 10 y 18 %, respectivamente) y el contenido de los aminoácidos limitantes, como lisina, triptofano e isoleucina, también se incrementa. No omitimos la necesidad de estudios de impacto ecológico y otros para el posible empleo de estos OGM, pero tampoco soslayamos la importancia de demostrar el gran potencial de las técnicas moleculares para insertar o mejorar mensajes nutracéuticos y medicinales en organismos útiles a la sociedad.

#### Frijol

Introducción. El frijol está ampliamente distribuido en el mundo y se consume principalmente en países de

Latinoamérica y África. En México es un alimento que ha formado parte de la cultura gastronómica desde tiempos prehispánicos; además México es uno de los cinco principales países productores, pero también es un destacado importador. Somos el principal centro de origen y domesticación, por lo que es posible encontrar frijol silvestre, enmalezado y criollo desde el norte hasta el sur, lo que hace del territorio una gran fuente de diversidad genética.

La erosión genética del frijol en nuestro país es un fenómeno preocupante, debido a que desde hace muchos años se siembran únicamente variedades mejoradas; esto ha provocado el desplazamiento casi total de materiales criollos y por lo tanto la pérdida de este legado de nuestros antepasados. Sin embargo, después de décadas de trabajar con frijol y de evaluar diversas colectas a lo largo y ancho del país, con la ayuda de otros colegas, sabemos que a pesar de las pérdidas irreversibles todavía tenemos en el país una notable diversidad genética en los materiales silvestres y criollos que es necesario conservar, cuidar y usar racionalmente. Estos materiales presentan una amplia variación en el contenido de proteína, fibra dietaria, oligosacáridos, minerales y compuestos fenólicos, y en general el frijol silvestre tiene mejores contenidos de estos componentes en comparación con el frijol cultivado.

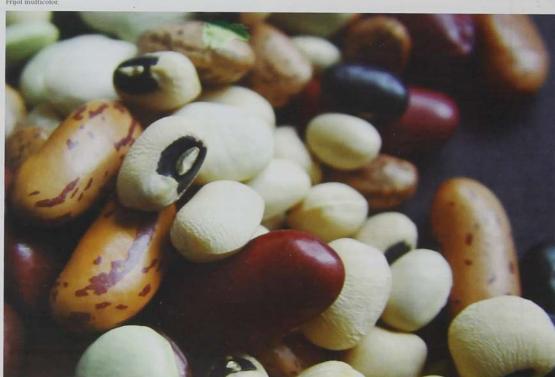
Aporte nutricional y nutracéutico. El frijol es una importante fuente de proteínas, calorías, vitaminas del complejo B y minerales. El nivel de proteínas es de 14-33 % y se caracteriza porque es deficiente en aminoácidos azufrados y triptofano pero contiene grandes cantidades de lisina. Tiene 1.5-6.2 % de lípidos con diferentes ácidos grasos, especialmente

monoinsaturados y poliinsaturados, como oleico, linoleico y linolénico. Últimamente se ha prestado mucha atención al frijol debido a su potencial nutracéutico; ayuda a prevenir o reducir enfermedades cardiovasculares, cáncer y diabetes. El ácido fólico es un potente nutracéutico y el frijol es una excelente fuente del mismo. Asimismo es una buena fuente de calcio, fósforo, hierro, magnesio y zinc; el contenido de calcio y magnesio es menor al recomendado, pero éstos pueden contribuir en la prevención de osteoporosis, cáncer de colon e hipertensión, y disminuyen el riesgo de contraer problemas relacionados con el sistema vascular y disfunciones del cerebro.

La fibra dietaria está formada por polisacáridos indigeribles, como las sustancias pécticas, arabinogalactanos y xiloglucanos, y es otro de los componentes distintivos del frijol. Produce numerosos beneficios a la salud, como disminución de colesterol; también se ha relacionado con la reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares, incremento del volumen fecal, reducción del riesgo de cáncer de colon y beneficios especiales para los diabéticos.

El frijol crudo contiene de 16-19 % de fibra y el cocinado de 23-27 %. Por otro lado, el almidón del frijol tiene un efecto similar al de la fibra dietaria porque es más resistente a la hidrólisis por las enzimas digestivas y una buena parte sigue su camino por el aparato digestivo produciendo compuestos (ácidos grasos de cadena corta, como butírico, acético y propiónico), que se han relacionado con la disminución del colesterol, mejor funcionamiento de las células del colon y baja respuesta glicémica e insulinémica. El efecto



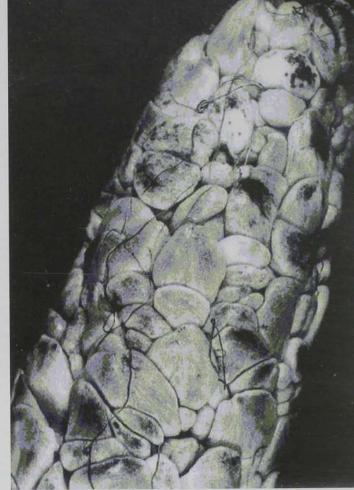


hipocolesterolémico del frijol también se ha atribuido en parte a los altos niveles de ácidos grasos poliinsaturados; éstos pueden servir también como sustitutos de medicamentos antiinflamatorios, para el tratamiento de la artritis reumatoide y pueden presentar propiedades inmunoestimulatorias.

También han sido identificados como nutracéuticos los oligosacáridos, taninos, inhibidores de tripsina y ácido fítico. Los oligosacáridos rafinosa y estaquiosa son compuestos responsables de la flatulencia y a menudo se consideran los factores que limitan su consumo; sin embargo, a pesar de los aspectos negativos pueden ejercer efectos benéficos, como reducir colesterol y presión sanguínea, y tener efectos anticancerígenos; los taninos tienen asimismo propiedades benéficas. De la misma manera, los polifenoles que se encuentran en cantidades elevadas en la cáscara de frijol, especialmente en los pigmentados, se han asociado con la prevención de cáncer y arteriosclerosis. Nos falta mucho por investigar pero actualmente sabemos que el frijol tiene un amplio potencial nutricional y nutracéutico y nosotros lo hemos bautizado como otro alimento mágico para las dietas de nuestros días.

Mezcla de maíz y frijol. Vale la pena mencionar aquí algunos de los enormes beneficios del simplisimo, en términos técnicos, procedimiento de nixtamalización del maiz: produce un notable mejoramiento en la calidad de la proteína, aumenta los niveles de calcio biodisponible y de otros minerales, así como la relación calcio:fósforo, mejora la disponibilidad de vitaminas, inicia la retrogradación del almidón, y le imparte a la tortilla una textura y sabor únicos, entre otros. Podemos afirmar con orgullo que los productos de nixtamalización, tortilla y otros, esos pobres huerfanitos quizá menospreciados por ciertas clases sociales locales, se convierten cada vez más en poderosos agentes comerciales a nivel mundial y son elaborados con tecnología cuyas bases fueron dadas por nuestras culturas indigenas; por cierto, las botanas nixtamalizadas ocupan el segundo lugar mundial en ventas.

El maiz es deficiente en lisina y triptofano, pero éstos se encuentran en buena proporción en frijol y éste a su vez es deficiente en aminoácidos azufrados que están bien representados en maíz. La combinación de tortilla y frijol aporta 50 % de las proteínas y 70 % de las calorías diarias de la mayoría de la población; números que aumentan conforme aumenta la pobreza. Desde el punto de vista nutricional y de salud esta combinación es muy acertada. El valor de eficiencia proteínica (escala de 0 a 2.5) de 1.0 del maíz y de 1.4 del frijol, en una mezcla de 60:40, se incrementa a 2.4; es decir, la combinación tiene efectos prácticamente maravillosos en éste y en otros indicadores alimentarios. Desafortunadamente, después de la cosecha y hasta su consumo el frijol presenta el fenómeno de endurecimiento (resistencia a la cocción), lo que minimiza su mensaje nutricional y consecuentemente su capacidad de complementación con tortilla, que



Huitlacoche, exquisitez culinaria

resulta más grave. Por ello, nosotros hemos desarrollado procedimientos para generar materiales genéticos de frijol en los que se puede minimizar este fenómeno, aspecto socialmente muy relevante. Por otro lado, es común que en casa se guarden

separadamente las tortillas y frijoles en el refrigerador, con esto se reinicia la retrogradación del almidón, lo que provoca la formación de almidón resistente en cada caso. La repetición del ciclo de calentamiento/enfriamiento hace que la formación de almidón resistente se incremente tanto en tortilla como en frijol cocinado, lo que genera al final del aparato digestivo la formación de ácidos orgánicos que contribuyen a la buena salud y funcionamiento del colon. Las maravillas de la nixtamalización del maíz y la mezcla de tortilla y frijol en la dieta mesoamericana son algunas de las aportaciones mágicas que nuestros

#### Huitlacoche

Introducción. Por sus atributos sensoriales y nutricionales los hongos son muy apreciados como parte de la dieta en muchas culturas. Actualmente se conocen cerca de 2,000 especies de hongos comestibles; sin embargo, muy pocos

antepasados le legaron a nuestra sociedad y al mundo.



S. House Management

se cultivan y comercializan. Las agallas producidas por el hongo *Ustilago maydis* en las mazorcas de maíz se conocen como huitlacoche o cuitlacoche y en México se consume desde la época prehispánica. Generalmente se recolecta y vende en estado fresco y envasado, y se le considera una exquisitez culinaria.

La popularidad del huitlacoche como comida típica nuestra ha rebasado las fronteras de México y su presencia en el mundo es cada vez más visible. Recientemente la demanda de este exquisito hongo ha aumentado considerablemente y se ha introducido a los Estados Unidos, donde se le han asignado diferentes nombres como caviar azteca y trufa mexicana, y se lo ha aplaudido en revistas como *Play Boy, Vogue* y otras.

Tecnologías para la producción masiva. Las técnicas de producción actuales llegan a infectar cuatro de 100 plantas, lo que ha mantenido la oferta por debajo de las demandas del mercado. Por ello nosotros hemos desarrollado una tecnología eficiente para producirlo comercialmente y así ayudar a algunos grupos campesinos a obtener un producto de mayor valor agregado; nuestra técnica alcanza hasta 96 % de infección. El empleo de esta estrategia podría satisfacer los crecientes requerimientos comerciales y de calidad del mercado doméstico e internacional.

Propiedades alimentarias y nutracéuticas. El huitlacoche debe su creciente popularidad a su característico sabor; se puede hablar de sabor a huitlacoche debido a que los componentes son exclusivos de este hongo, como se habla de sabor a chocolate o vainilla. Y está determinado por una amplia gama de compuestos volátiles y no volátiles. El contenido de proteínas varía de 11.5-16.4 g/100 g de

material seco con un muy alto contenido de lisina, el de carbohidratos y fibra es muy alto, y tiene poca grasa pero con gran cantidad de ácido linoleico, esencial para el consumo humano. También tiene vitaminas del complejo B, como riboflavina, biotina, niacina y ácido fólico, con excepción de la vitamina B12. Debe aclararse que las cepas que se usan para el cultivo de otros hongos han pasado por selecciones genéticas rigurosas, mientras que el *Ustilago maydis* es silvestre y la calidad nutricional es igual o superior a ellos; es decir, mediante estudios de selección la calidad nutricional se podría incrementar sensiblemente.

En México se encuentra la mayor diversidad genética, como lo sugieren nuestros estudios. Hemos encontrado cantidades considerables de polifenoles, beta-glucanos, azúcares libres, fibra dietaria total (soluble e insoluble), agentes nutracéuticos que pueden ayudar en la prevención de enfermedades como cáncer y arteriosclerosis. Y continuamos evaluando el interesante potencial nutracéutico de esta exquisitez legada por nuestros ancestros.

### El nopal y su fruto

Introducción. El nopal es un cultivo muy importante para México, se utiliza como alimento (verdura o fruto), bebida alcohólica, dulce, forraje, cerco vivo y producto medicinal e industrial, entre otros. Su significado histórico es evidente, y se encuentra en el escudo de la bandera nacional.

El nopal se distribuye en toda América y México es el país con mayor abundancia de especies, por lo que se considera su centro de origen y diversidad. Muchos estados, principalmente en zonas áridas, dependen en gran parte del nopal para su subsistencia. Esto se debe a que las especies del subgénero *Opuntia* spp han desarrollado adaptaciones estructurales, fenológicas y fisiológicas favorables para su desarrollo en ambientes áridos, donde el agua es la principal limitante. Puede conservar grandes cantidades de agua y nutrientes, por lo que es capaz de sobrevivir largos periodos de sequía y soportar la aridez; sus tejidos de almacenamiento están muy bien desarrollados.

El cultivo del nopal y tuna ha sido muy importante para numerosos grupos indígenas desde las épocas prehispánicas; todas las variedades de interés económico actual tienen su origen en materiales provenientes del país. En el contexto mundial, México es el principal país productor de tuna; sin embargo su volumen de exportación es bajo, lo que se debe en parte a los problemas de maduración de la tuna.

En nuestro grupo hemos trabajado durante mucho tiempo con el proceso de maduración de tuna; hemos identificado la participación e importancia de algunas enzimas en el ablandamiento del fruto, y hemos determinado la expresión genética de algunos RNA mensajeros relacionados con este proceso. Y se han aislado los genes de algunas enzimas involucradas en el mismo. También logramos identificar algunas de las enzimas que podrían ser controladas para extender la vida de almacén del fruto. Igualmente se ha desarrollado metodología para regeneración y propagación de nopal usado para nopalitos, así como la técnica para transferir genes a explantes del mismo.

Composición, propiedades nutricionales y nutracéuticas. Las pencas tienen un alto contenido de calcio, magnesio, sodio, potasio, hierro y bajo contenido de grasa y proteína, y presentan muy buenos niveles de fibra. Los indígenas lo usaban como medicina en diferentes formas; más recientemente se utiliza en tratamientos contra la celulitis, para acelerar el metabolismo de la glucosa en la sangre porque estimula la secreción de insulina, disminuir el colesterol y otros; y es adecuado para controlar el peso por la sensación de saciedad que ocasiona debido a la cantidad de fibra que contiene. El nopal se ha usado desde hace muchos años para el control de diabetes y arteriosclerosis, y hace poco se ha observado que el consumo del nopal tiene funciones antiestresantes.

Llama la atención que las investigaciones actuales en China sobre los aspectos medicinales de la planta son de mucha mayor amplitud que las nuestras. Esta planta y su fruto tienen un gran futuro, tienen excelentes propiedades nutracéuticas y medicinales y es de destacar que crece y se desarrolla en las regiones más pobres. Y además los nopalitos y tunas son de alta exquisitez. Como se señaló, ya hemos establecido la metodología para regenerarla y modificarla genéticamente, lo que abre un abanico de posibilidades futuras, incluyendo el uso de la planta como biorreactor.

#### Otras exquisiteces mesoamericanas

Chile. El chile junto con el maíz y el frijol fue básico en la alimentación de las culturas de Mesoamérica; actualmente es un cultivo mundial. Según la medicina tradicional mexicana, el chile se puede usar en el tratamiento de malestares digestivos y respiratorios. La capsaicina (responsable del sabor picante) estimula la membrana mucosa de la boca y el estómago, incrementando la secreción salival y estimulando el apetito; pero además en el estómago estimula la producción de jugos gástricos, que lo protegen. Adicionalmente, se utiliza en el control y tratamiento de infecciones parasitarias. La capsaicina tiene efectos antiinflamatorios, antiirritantes y ayuda a la prevención del dolor.

Tomate. Cultivo domesticado en México; el origen del género *Lycopersicon* se localiza en la región andina. Es la hortaliza más aprovechada en el mundo y aporta vitaminas y minerales, y contiene alta cantidad de licopeno que se ha identificado como un potente agente antioxidante y ayuda en la prevención de diversos tipos de cáncer, especialmente de próstata; reduce el

Chiles





Aguacate, excelso alimento nutracéutico.

colesterol "malo", y se le atribuye reducción del ácido úrico y dolor artrítico.

Aguacate. El aguacate es un árbol originario de México. Contiene 15 g de grasa/100 g de fruto y se clasifica como una grasa "buena"; tiene ácidos grasos monoinsaturados como el oleico, y poliinsaturados como el linoleico que ayudan a contrarrestar el efecto dañino de las grasas saturadas contenidas en los productos animales. La grasa como la del aguacate reduce el riesgo de sufrir enfermedades vasculares, como infartos o hemorragias cerebrales; su alto contenido de lecitina ayuda en el metabolismo de las grasas y es muy útil en la lucha contra el colesterol y en la prevención de arteriosclerosis. El aguacate es uno de los frutos que más fibra dietaria contiene; tiene buena proporción de vitaminas del complejo B, así como ácido fólico (vitamina B9) y vitamina E, potente antioxidante natural.

Calabaza. La calabaza, cultivo originario de Mesoamérica, es otro componente importante de la alimentación. Es buena fuente de fibra dietaria y de minerales como el calcio, magnesio, potasio y hierro; de ácidos grasos como el omega 3 y omega 6 que ayudan a la prevención de enfermedades cardiovasculares e inflamatorias, y varios tipos de cáncer. Es un fuerte diurético y laxante y se recomienda contra la obesidad; contiene cucurbitacina que influye en la dihidrotestosterona, la cual minimiza o evita el aumento de tamaño de la próstata. Las flores, otra exquisitez culinaria, son particularmente ricas en agentes antioxidantes.

Cacao. El cacao ya era ampliamente conocido en Mesoamérica cuando desembarcaron los españoles. El chocolate aporta mucho más que bienestar sensorial; contiene elementos nutritivos altamente benéficos para el organismo como las grasas, destacando la alta proporción de esteárico que a diferencia de otros ácidos éste no aumenta el colesterol. Contiene carbohidratos que son fuente importante de energía, minerales como potasio, fósforo y magnesio, y vitaminas como B1 y ácido fólico. Pero sobre todo, el cacao ahora ha cobrado gran importancia por la cantidad de polifenoles presentes, poderosos agentes antioxidantes que se han relacionado con la prevención y disminución de enfermedades cardiovasculares.

Vainilla. La vainilla es otra aportación al mundo de las culturas mesoamericanas. México fue el único productor de vainilla en el mundo pero ahora se produce en mayores cantidades en otros países. Su saborizante es una exquisitez presente en el mundo, con sello característico inigualable. En la medicina tradicional mexicana la vainilla se emplea como diurético, en malestares estomacales y en infinidad de otros usos.

Chía. Durante siglos la semilla de chía fue utilizada como uno de los principales alimentos de grupos indígenas del suroeste de Estados Unidos (en nuestros antiguos territorios) y en toda Mesoamérica. Se conocía como el alimento de los caminantes porque su aporte energético es prolongado y constituye un alimento de resistencia. Tiene propiedades hidrofilicas, es decir posee la capacidad de absorber altas cantidades de agua, gracias a lo cual mantiene el cuerpo hidratado durante mayor tiempo.

La proteína de chía (cuyo nivel es de una y media a dos veces mayor que el de la mayoría de las semillas) se digiere y absorbe muy fácilmente, lo que resulta en un transporte rápido a los tejidos. Todavía más, la cantidad de aceite que contiene la semilla es de tres a diez veces mayor que la concentración que tienen la mayoría de los granos y es el producto vegetal con mayor concentración de ácido graso omega 3, importante nutracéutico. Estos ácidos grasos son básicos para disolver y absorber vitaminas liposolubles como A, D, E y K.

### Otras plantas que curan

Asimismo Mesoamérica la ha dado al mundo un sinnúmero de plantas de uso medicinal; aunque se han identificado más de 5,000 especies mexicanas, la mayoría permanece en el anonimato, por lo menos científico. Enseguida proporcionamos una lista de las más conocidas y dejamos para una ocasión posterior un análisis detallado de sus potencialidades: árnica, cempaxúchitl, chicozapote, cola de caballo, coralillo, cuerno de toro, cuachalate, doradilla, epazote, flor de azahar, gobernadora, guayaba, guázima, hierba del cáncer, hierba del pollo, hierba santa, manzanilla, nance, papaya, sangregado, sauce, tabaco, tabachín, té de limón, tila, toronjil, tronadora y zapote.

#### Consideraciones finales

Hemos tratado de ofrecer una visión panorámica de la enorme potencialidad de los recursos nutracéuticos y medicinales mesoamericanos; ninguna otra región ha hecho aportaciones equivalentes. La cesión al mundo de estos mensajes y de sus propios genes ocurrió, y continúa ocurriendo, sin registro de propiedad intelectual y mucho menos de regalías. Es hora de conocer mejor estos materiales para usarlos más racional e inteligentemente, y para cuidar su preservación. La erosión genética que está teniendo lugar hace pensar que la sociedad mexicana es quizá una de las sociedades más antiecológicas del planeta, acaso por pobreza, por ignorancia, por...

El sobrepeso, la obesidad, los alimentos basura y la forma de vivir, y sus consecuencias inherentes, nos tienen que hacer reflexionar. Tenemos que hacer



dimentos y medicinas populares.

cambios continuos en las estrategias agroalimentarias y medicinales; es hora de establecer un banco nacional para la preservación de nuestro germoplasma. Aceptemos que nos hemos equivocado: nuestra sociedad prefiere tortillas de maíces blancos, cuando los pigmentados (por cierto en camino a su extinción, y por esta misma razón) tienen mensajes nutracéuticos mejores. Y simultáneamente tenemos que sentirnos orgullosos porque la tecnología de nixtamalización de nuestros indígenas es una aportación al mundo de alta exquisitez. Nuestro amaranto, que adorna las tiendas naturistas de países desarrollados, puede ser un cultivo alternativo para las zonas marginadas por su potente mensaje nutricional. Nopal, chile, nochebuena y cempaxúchitl ahora se cultivan o investigan más agresivamente en China e India que aquí. Cempaxúchitl se siembra masivamente en India v actualmente se instala allá un procedimiento tecnológico desarrollado por nuestro grupo para extractos de su flor. Por todo lo anterior, hemos puesto todo nuestro empeño en investigar algunas de las inmensas potencialidades de los recursos genéticos mesoamericanos; empeño que es alimentado por la sapiencia de nuestras culturas indígenas.

# Ejemplos prácticos del uso de la resonancia magnética nuclear en la Química

DE ARMANDO ARIZA CASTOLO
VLADIMIR BAKHMUTOV
ROSALINDA CONTRERAS THEUREL
NORBERTO FARFÁN GARCÍA
ANGELINA FLORES PARRA
BÁRBARA GORDILLO ROMÁN
EUSEBIO JUARISTI COSSIO
ÁNGELES PAZ SANDOVAL
MA. DE JESÚS ROSALES HOZ
ROSA LUISA SANTILLÁN BACA

Ejemplos Prácticos del Uso de la Resonancia Magnética Nuclear en la Química

Ciencias Exactas y Naturales





Armando Ariza Castolo Vladimir Bakhmutov Rosalinda Contreras Theurel Norberto Farfan Garcia Angelina Flores Parra Bárbara Gordillo Román Eusebio Juaristi Cossio Angeles Paz Sandoval Ma. de Jesús Rosales Hoz Rosa Luisa Santillan Baca

Departamento de Química

#### Leticia Barajas Bermúdez

En 1978 conocí al Cinvestav a través de Rosalinda Contreras, y años más tarde, en mi primera visita al Departamento de Química en 1993, conocería personalmente a todos los autores del libro. En algunas ocasiones comenté con ellos la dificultad de encontrar libros de texto en los que se abordaran ejemplos reales resultado de proyectos de investigación, cuyos conceptos y explicaciones de diferentes experimentos fueran descritos en un lenguaje accesible para los estudiantes de licenciatura. Finalmente llegó un libro así, escrito en español y por un grupo de investigadores experimentados.

Desde 1981, en la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de Coahuila se imparte un curso sobre la identificación espectroscópica de Compuestos Orgánicos. Esta asignatura requiere de la búsqueda de libros en español para recomendar a los estudiantes, subir los apuntes al Aula de Comunicación Virtual y finalmente iniciar las clases. Los temas a estudiar se complementan con la lectura y presentación de artículos recientes donde se ilustran ejemplos.

Al abrir el libro me encuentro con un glosario que además de incluir la terminología empleada en RMN traduce los acrónimos empleados frecuentemente como APT (prueba de protones unidos), COSY (correlación espectroscópica), HETCOR (correlación heteronuclear) y aquellos que por ser menos familiares en la licenciatura se dificulta su traducción HMQC (coherencia cuántica múltiple heteronuclear), o INADEQUATE (abundancia natural sorprendente por experimentos de transferencias cuánticas doble).

En la lección 1, "Principios Físicos de la RMN", me pareció estar leyendo el tema 3 del programa que imparto "Resonancia magnética nuclear de hidrógeno". Se aborda en una forma clara y precisa, sin descuidar la comprensión profunda del fenómeno de la RMN, a través de sus principios físicos, el comportamiento de los núcleos en un campo magnético, los procesos de relajación, los efectos de protección y desprotección que influyen en el desplazamiento químico, los sistemas de acoplamiento espín-espín. En esta misma lección se explican los experimentos de doble resonancia y en una y dos dimensiones.

En la lección 2 plasman su experiencia en la adquisición de espectros de alta calidad, generalmente en las clases se hace referencia al tipo de muestras y disolventes que se deben emplear; pero no es común discutir el efecto de la viscosidad del disolvente en la relajación efectiva de los núcleos y en consecuencia el ensanchamiento de las bandas, su pureza isotópica y sus características higroscópicas. El contenido de esta lección presenta una serie de experiencias prácticas de gran utilidad para los que inician su capacitación en el manejo de un equipo y en el procesamiento de muestras. Un buen número de universidades estatales ya cuenta con equipos de RMN de al menos 200 Mhz.

El propósito de los cursos de licenciatura, es que los estudiantes aprendan a "analizar los espectros de RMN", cometido que cumple la lección 3. En la misma lección se presentan estudios completos de diferentes estructuras, por ejemplo la  $\alpha$ -metilbencilamina, con una descripción paso a paso de cómo interpretar cada uno de los espectros (RMN- $^1$ H, RMN- $^1$ 3C); con ejemplos que generalmente no se encuentran en la literatura.

La falta de fuentes de información en algunos lugares limita la enseñanza del análisis multinuclear que el libro aborda en forma sencilla. En la lección 4 se discuten espectros de núcleos, como el <sup>119</sup>Sn, <sup>11</sup>B, y <sup>15</sup>N y las constantes de acoplamiento entre <sup>119</sup>Sn/<sup>1</sup>H, <sup>119</sup>Sn/<sup>13</sup>C y <sup>11</sup>B/<sup>1</sup>H, además de los acoplamientos entre <sup>1</sup>H/<sup>1</sup>H. En otros lugares en los cursos de química no se aborda el tema de simetría molecular, este libro muestra la necesidad de incluir este tema. Este libro también permite analizar la RMN de compuestos de coordinación.

Este es un libro que aborda el tema con un lenguaje claro y sencillo, sin perder de vista la terminologia científica ni la profundidad de los experimentos en RMN. Se puede recomendar ampliamente para ser utilizado en los cursos de licenciatura de espectroscopia, ya que analiza diferentes estructuras yendo de menor a mayor grado de complejidad. Puede asegurarse que este libro no es solamente para los estudiantes, es también para todos aquellos profesores que se inician en el estudio y enseñanza de experimentos en dos dimensiones.

LETICIA BARAJAS BERMÚDEZ Estudió la Maestría en Química Orgánica en la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL). Fue profesora en la Fac. de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de Tamaulipas, Investigadora Asociada en el Centro de Investigaciones Químicas Avanzadas de Saltillo, Coahuila. Desde hace 21 años es prof. tit. en la Fac. de Ciencias Químicas en la Universidad Autónoma de Coahuila (UAC) y ha impartido diferentes cátedras en Química Orgánica. En la Fac. de Química de la UAC ha sido

Secretaria Académica, Directora Interina, Secretaria de Relaciones, Jefa del Departamento de Investigación en Q. Orgánica y Coordinadora del Cuerpo Académico de Química Orgánica y del Comité Institucional de Tutorias. Es investigadora activa y ha dirigido 33 tesis de licenciatura. Ha recibido diversas distinciones, entre las cuales destacan: Medalla Miguel Ramos Arizpe y Diploma al Mérito Universitario, UAC, Profesor con Perfil PROMEP, ratificada en 2003 al 2006, miembro del Sistema Estatal de Investigadores, COECYT.



# **Cinvestav Posgrados**

## CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

Maestría: Admisiones en mayo Doctorado: Admisiones todo el año

FÍSICA APLICADA (Unidad Mérida)

Especialidades en Física Aplicada, Fisicoquímica

y Física Teórica

Maestría: Admisión:enero y julio Doctorado: Admisión todo el año

Especialidad en Matemáticas básicas y Matemáticas Computacionales Maestria: Admisiones todo el año Doctorado: Admisiones todo el año

Doctorado Directo: Admisiónes en mayo Inicio del programa: septiembre

## TECNOLOGÍA Y CIENCIAS DE LA INGENIERÍA

COMPUTACIÓN

Maestria y Doctorado Exámenes de Admisión en julio

COMPUTACIÓN (Unidad Tamaulipas)

Maestría y Doctorado

Registro de aspirantes hasta julio de cada año www.cinvestav.mx/tamaulipas/

Maestria: Admisiones en julio Doctorado: Admisiones en agosto y noviembre

INGENIERÍA CERÁMICA (Unidad Saltillo)

Maestria v Doctorado Recepción de documentos en julio Maestria y Doctorado Recepción de documentos en julio

INGENIERÍA ELÉCTRICA (Unidad Guadalajara) Especialidad en Ciencias de la Computación, Contro Automático, Diseño Electrónico, Sistemas Eléctricos d

Potencia y Telecomunicaciones Maestría: Examen de admisión en julio

Doctorado: Abierto todo el año

INGENIERÍA ELÉCTRICA

Especialidad en Bioelectrónica

Maestría: Examenes de admisión y entrevista en julio Doctorado: Recepción de documentos todo el año

Especialidad en Comunicaciones Maestria y Doctorado Inscripciónes de febrero a abril

Especialidad en Electrónica del Estado Sólido Maestría: Solicitudes en enero y mayo

Especialidad en Mecatrónica Maestría, admisión: julio Doctorado: Admisión todo el año

Especialidad en Robótica, Sistemas Inmersos y Manufactura Moderna (Unidad Saltillo) Maestría y Doctorado Propedéutico:3 1 14 de julio

Mestría: Exámenes de admisión en julio y agosto

MATERIALES (Unidad Querétaro) Maestría: Admisiones en la cuarta semana de mayo Doctorado: Examen y entrevista en junio

## CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD

# OLOGÍA CELULAR

Maestría: Inscripciones en febrero poctorado: Admisiones todo el año www.cell.cinvestav.mx/

Maestría: Inscripciones: marzo y septiembre octorado: Admisiones mayo, junio y noviembre

Maestria: Inscripciones en junio Octorado: Inscripciones abril a junio www.biochem.cinvestav.mx/

laestría: Admisiones en mayo octorado: Admisiones todo el año

Maestria y Doctorado xamen de admisión en enero y julio

#### ARMACOBIOLOGÍA (Sede Sur)

laestría y Doctorado xamen de Admisión en junio

#### ARMACOLOGÍA

laestria: Entrevistas: junio

octorado: Entrevistas e inscripciones todo el año

## ISIOLOGÍA, BIOFÍSICA Y NEUROCIENCIAS

specialidades en Neurobiología Fisiología Celular y Molecular laestría: Entrevistas en junio

octorado: Entrevistas e inscripciones todo el año ww.fisio.cinvestav.mx

#### ENÉTICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR

aestría: solicitudes de mayo y junio octorado: solicitudes de agosto y septiembre

ww.cinvestav.mx/genetica/framearriba.htm

#### IGENIERIA GENÉTICA (Unidad Irapuato)

laestría: Examen de admisión en julio octorado: Examern de admisión en julio

#### ATOLOGÍA EXPERIMENTAL

laestría: Admisiones en junio

octorado: Entrevistas e inscripciones todo el año

# Excelencia en Investigación y Posgrado



RECURSOS DEL MAR (Unidad Mérida)

Maestría: Admisiones en junio

Doctorado: Ingreso en septiembre y enero www.mda.cinvstav.mx/rm01.htm

Maestría: Examen de admisión y entrevistas en junio Doctorado: Entrevistas e inscripciones todo el año

## CIENCIAS SOCIALES Y HUMANIDADES

Maestría: Entrevistas en julio www.mda.cinvestav.mx/eh01.htm

EDUCACIÓN EN CIENCIAS (Unidad Monterrey) Mestría: Exámenes de admisión en julio y agosto

Maestría: Inscripciones de febrero a marzo

Doctorado: Inscipciones marzo y abril

#### MATEMÁTICA EDUCATIVA

Maestría: Examenes y entrevistas en mayo Doctorado: Admisión en agosto y noviembre.



# Noticias Cinvestav

#### Nombramientos

Jefe de Departamento Dr. Carlos A. Coello Coello Computación

#### NOTICIAS

CREACIÓN DEL DEPARTAMENTO DE COMPUTACIÓN
La creación del Departamento de Computación permitirá
al Cinvestav posicionarse como líder en las Ciencias de la
Computación. El grupo de este Departamento asumirá la tarea
de liderar el Programa Institucional de Posgrado en Ciencias
de la Computación, que tendrá como tutores a 24 profesores
de varios Departamentos y Unidades.

PREMIO ESTATAL DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE JALISCO 2006, CATEGORÍA DE TECNOLOGÍA

Otorgado al Dr. José Luis Leyva Montiel, Director de la Unidad Guadalajara por el trabajo titulado "Alliance, Sistema Telefónico VoIP para Telefonía Rural", correspondiente al área de Desarrollo Industrial y Manufactura.

PREMIO ESTATAL DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE JALISCO 2006, CATEGORÍA DE CIENCIA

Obtenido por los doctores Pável Zúñiga Haro y Juan Manuel Ramírez Arredondo, por el trabajo titulado "Análisis y control de un compensador serie", correspondiente al área de Desarrollo Industrial y Manufactura.

RECONOCIMIENTO ESPECIAL EN EL ÁREA DE SOLUCIONES CLÍNICAS INNOVADORAS

Al M. en C. Raúl Martínez Memije, estudiante de Doctorado de la Sección de Bioelectrónica, y al Dr. Ernesto Suaste Gómez, su tutor, por el trabajo titulado "Heart rate variability and pupilar area variability analysis in healthy and diabetics", presentado en el Pan American Health Care Engineering Conference (PAHCE 2006), que se llevó a cabo en Long Beach - Los Angeles, CA, EUA.

PRIMER LUGAR EN LA X REUNIÓN NACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD EN EL TRABAJO
Para la M. en C. Norma Elena Pérez Herrera, estudiante de Doctorado de la Sección Externa de Toxicología, y a la Dra. Ma. Betzabet Quintanilla Vega, su tutora, por la presentación del trabajo oral titulado "Efectos de la salud reproductiva de trabajadores agrícolas ocupacionalmente expuestos a plaguicidas", dentro de la X Reunión Nacional de Investigación en Salud en el Trabajo, que se llevó a cabo en la Ciudad de México.

FELLOW FOR CONTRIBUTIONS TO GEOMETRIC COMPUTING FOR PRECEPTION ACTION SYSTEMS Distinción al Dr. Eduardo José Bayro Corrochano, investigador de la Unidad Guadalajara, otorgada por la International Association for Pattern Recognition (APRA).

#### IUPAC POSTER PRIZE

Otorgado al I.Q.I. Melchor Martínez Herrera, estudiante de Doctorado del Departamento de Química y al Dr. Aarón Rojas Aguilar, su asesor, por el trabajo titulado "Molar Standard Enthalpies of Combustion and Formation of the Fullerene C84", presentado en la 19th International Conference on Chemical Thermodynamics que organiza la International Union on Pure and Applied Chemistry (IUPAC), que se llevó acabo en Colorado, EUA.

#### **PUBLICACIONES**

"Pathways to higher education: una oportunidad de educación superior para jóvenes indígenas en México" Dra. Sylvie Didou Aupetit y Dr. Eduardo Remedi Allíone Colección Biblioteca de la Educación Superior, serie Investigaciones, editorial ANUIES

"Tight Junctions" Dra. Lorenza González-Mariscal Editorial Springer & Landes Bioscience

# Contribuciones

Las contribuciones para la revista *Cinvestav* deberán enviarse a las oficinas centrales o a la dirección de correo electrónico: msantos@cinvestav.mx

#### Textos

- En formato de Word con extensión .doc o .rtf, via correo electrónico o en CD-ROM.
- Cuando se trate de artículos de investigación la extensión máxima será de 15 cuartillas, en cuanto a los artículos de difusión serán de 10 cuartillas, y para Noticias será de 50 palabras cada uno.
- Si el texto incluye tablas, éstas se entregarán en archivo por separado, en texto corrido y con una impresión adjunta que muestre la forma en que debe quedar la tabla. Además, se debe indicar en el original la ubicación de éstas. La indicación también es válida para esquemas y cuadros.
- Todo artículo requiere de proporcionar ilustraciones o fotografías para su inserción (ver especificaciones).
- Las notas deberán incluirse al final del trabajo, antes de la bibliografía o de las referencias debidamente numeradas.
- Las referencias deben apegarse a los modelos siguientes:

#### Libro:

Wiener, Norbert, Cibernética: o el control y la comunicación en animales y máquinas, Barcelona, Tusquets, 2003.

#### Artículo de revista:

Ádem, José, 1991, "Algunas consideraciones sobre la prensa en México", en *Avance y Perspectiva*, vol. 10, abril-junio, pp. 168-170.

Se sugiere que las referencias sean cuidadosamente revisadas por los autores y que los títulos de los artículos y los nombres de las publicaciones no se abrevien. Todos los textos deben incluir el nombre del autor, grado académico, adscripción y cargo que desempeña, teléfono y correo electrónico.

#### Imágenes y Gráficas

Las fotografías e imágenes que se envien para ilustrar los textos deberán venir en archivos por separado tipo JPG o TIFF, a 300 dpi de resolución con tamaño de 20 cm de base (como mínimo). Las imágenes que se envien de cámaras digitales deberán haber sido tomadas con la máxima resolución que tenga ésta.

NO SE ACEPTARÁN IMÁGENES DE INTERNET.

#### Cinvestav

revista@cinvestav.mx T/F (55) 50 61 33 71 www.cinvestav.mx/publicaciones Av. Instituto Politécnico Nacional 2508 San Pedro Zacatenco, C.P. 07360 México, DF, México

	0	

En breve aparecerá una versión electrónica de la revista Cinvestav donde los lectores tendrán la oportunidad de contribuir con sus reflexiones acerca de los temas que se abordan en los artículos. POR TODO LO QUE DEPENDE DE ELLOS, TENEMOS A LOS PILOTOS MÁS EXPERIMENTADOS DEL MUNDO.



Capacitados constantemente en los simuladores más avanzados del mundo, nuestros pilotos son hoy en día, reconocidos internacionalmente por sus experimentadas trayectorias; por algo otras aerolíneas capacitan a sus pilotos con nosotros.

MEXICANA TO La primera siempre será la primera.

# El Cinvestav en fotos



