

AVANCE y perspectiva

Centro de Investigación y de Estudios Avanzados
del Instituto Politécnico Nacional

Pablo Latapí Sarre:
Primer *Honoris Causa* del Cinvestav

Influenza, dengue y otros virus

La escuela japonesa de física teórica



A través de los ojos del cóndor

El Centro de Investigación y de Estudios Avanzados
del Instituto Politécnico Nacional
y la Secretaría de Cultura del Distrito Federal,
se complacen en invitar a usted a visitar la exposición

A través de los ojos del cóndor

que se estará exhibiendo en la Galería Abierta del Cinvestav
a partir del 15 de noviembre del presente año.

Gobierno de la Ciudad de México

Lic. Marcelo Ebrard Casaubon
Jefe de Gobierno del Distrito Federal

C. Elena Cepeda De León
Secretaría de Cultura del DF

C. Alejandra Gilling
Coordinadora de Galerías Abiertas

Ing. Víctor Hugo Lobo Román
Jefe Delegacional GAM

Cinvestav

Dr. René Asomoza Palacio
Director General

Dr. Arnulfo Albores Medina
Secretario Académico

Dr. Marco Antonio Meraz Ríos
Secretario de Planeación

C.P. Guillermo Tena y Pérez
Secretario Administrativo

Fotografía

Robert B. Haas
National Geographic

AVANCE y perspectiva

Sumario

EDITORIAL

- 4 Ricardo Cerón

PERFILES: VIRUS

- 7 Influenza: entendiendo el brote de abril
pasado y las medidas implementadas
Gilberto Castañeda
- 17 Historia natural de la influenza
Juan Ernesto Ludert
- 23 Influenza A/H1N1 ¿la pandemia que viene?
Gilda Flores y Nicolás Villegas
- 31 Virus: a la conquista del mundo
Víctor H. Hernández y Edgar Álvarez
- 35 El dengue: una enfermedad viral reemergente
Rosa María del Ángel
- 39 La enfermedad del dengue,
un problema de salud en el olvido
Leticia Cedillo, Julio García y Jazmín García
- 45 Participación de factores virales
y celulares en el establecimiento de
la infección por Calicivirus
Ana Lorena Gutiérrez y Clotilde Cancio

ESPACIO ABIERTO

- 49 Semblanza de Pablo Latapí Sarre
René Asomoza
- 57 Latapí entre nosotros
Alonso Lujambio
- 61 No perder la capacidad de asombro
Juan Carlos Romero Hicks
- 65 Trabajar con fe en lo que creemos
Pablo Latapí

MATICES

- 69 La escuela japonesa de física
teórica de partículas elementales
Lorenzo Díaz

LIBROS Y REVISTAS

- 77 *Finale prestissimo: pensamientos, vivencias
y testimonios* de Pablo Latapí Sarre
Sylvia Schmelkes



Consejo editorial

José Víctor Calderón
Bioquímica

Ricardo Cantoral Uriza
Matemática Educativa

Rubén Gerardo Contreras Patiño
Fisiología

Carlos Artemio Coello Coello
Computación

Francisco Javier Espinoza Beltrán
Unidad Querétaro

Alonso Fernández Guasti
Farmacobiología

Julia Elena Fraga Berdugo
Ecología Humana
Unidad Mérida

Eugenio Frixione
Metodología y Teoría
de la Ciencia

Gerardo Gold Bouchot
Recursos del Mar
Unidad Mérida

José Mustre de León
Física Aplicada
Unidad Mérida

Fabiola Constanza Nava Alonso
Ingeniería Metalúrgica
Unidad Saltillo

Juan José Peña Cabriaes
Biotecnología y Bioquímica
Unidad Irapuato

Cristina G. Reynaga Peña
Ingeniería Genética
Unidad Irapuato

José Ruiz Herrera
Ingeniería Genética de Plantas
Unidad Irapuato

Martha Rzedowski Calderón
Control Automático

Arturo Sánchez Carmona
Unidad Guadalajara

Revista Avance y Perspectiva

Susana Quintanilla
Dirección editorial

Ricardo Cerón Plata
Coordinación de la sección temática

Héctor Martínez Martínez
Jefe de difusión

Felipe Campos Gutiérrez
Corrección de estilo

María Calderón
Hipatia Palacios, ReD basic color
Diseño

Luisa A. Bonilla Canepa
Josefina Miranda López
Coordinación editorial

Verónica Arellano
Apoyo editorial

revista@cinvestav.mx
mirandal@cinvestav.mx
www.cinvestav.mx/publicaciones
Teléfono y fax: 5747 3371
Cinvestav

Dr. René Asomoza Palacio
Director General

Dr. Arnulfo Albores Medina
Secretario Académico

Dr. Marco Antonio Meraz Ríos
Secretario de Planeación

C. P. Guillermo Augusto Tena y Pérez
Secretario Administrativo



Cinvestav

La revista *Avance y Perspectiva*, antes Cinvestav, órgano de difusión del Cinvestav-IPN (Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional) 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, nueva época, volumen 2, número 3, se terminó de imprimir en el mes de diciembre de 2009. El tiraje consta de 5000 ejemplares. Editora responsable: Susana Ruth Quintanilla Osorio. Número de Certificado de Reserva otorgado por el Instituto Nacional del Derecho de Autor: 04-2008-102914483900-102. Número de Certificado de Licitud de Título: 1728. Número de Certificado de Licitud de Contenido: 1001. ISSN 1870-5499. Domicilio de la Publicación: Av. Instituto Politécnico Nacional, núm. 2508. Col. San Pedro Zacatenco, C.P. 07360, Deleg. Gustavo A. Madero, México D.F. Imprenta: Litoláser S.A. de C.V., Primera Privada de Aquiles Serdán núm. 28, Col. Santo Domingo Azcapotzalco, C.P. 02160, Deleg. Azcapotzalco, México D.F. Distribuidor: Cinvestav, Av. Instituto Politécnico Nacional, núm. 2508. Col. San Pedro Zacatenco, C.P. 07360, Deleg. Gustavo A. Madero, México D.F. Web del Cinvestav: www.cinvestav.mx

La obra reproducida en las fotografías de este número es de la artista plástica **Flora Goldberg** a quien agradecemos su colaboración, flora.goldberg@gmail.com

Para las fotografías de los autores, agradecemos la colaboración de María del Carmen de los Reyes, Gerardo Ruiz y Elizabeth Suárez.

Ricardo Cerón Plata

El pasado 24 de abril la noticia del inicio de una epidemia de influenza humana (A/H1N1) en el Distrito Federal y estados vecinos conmocionó a la población de nuestro país y a muchas de sus autoridades, provocando en unos cuantos días un colapso en varias de las instituciones de salud en diversos puntos de la ciudad de México y entidades aledañas.

La noticia se propagó velozmente, como la misma enfermedad. Los medios de comunicación ocuparon entre 50 y 80 por ciento del tiempo de sus noticieros para dar cuenta del estado que guardaba esta epidemia.

Las autoridades responsables del área de la salud, tanto del gobierno federal como de los estados, tomaron acciones para tratar de contener la propagación de esta enfermedad. Algunas fueron vistas con asombro por la sociedad, como fue el cierre de sitios públicos de reunión: cines, teatros, restaurantes y salas de concierto.

A pesar de las rápidas acciones y de la información transmitida por los medios masivos, la desinformación predominó en la sociedad mexicana. Noticias contradictorias en cuanto a la morbilidad y mortalidad de esta epidemia, puntos de vista encontrados en las autoridades del área de la salud en torno a las acciones preventivas tomadas, y datos ambiguos respecto a las características de la enfermedad y los métodos de propagación, provocaron desconfianza en la población y, en el peor de los casos, teorías de complot o de engaño.

Las universidades y centros de investigación aunque apoyaron en tiempo y forma a las autoridades de salud, su par-

ticipación para informar a la sociedad los pormenores de esa epidemia, sus alcances, riesgos y las acciones preventivas para combatirla fue muy reducida y en varios casos inexistente.

Frente a ese escenario, y preocupado porque la información científica que recibe la sociedad a través de los medios de comunicación sea cada vez más verídica, el Cinvestav realizó una reunión de periodistas y científicos de este Centro con el fin de informar los pormenores de los virus más peligrosos para la salud humana en la actualidad.

A partir de ese encuentro surgió la idea de llevar esta información de una manera más amplia no sólo a los representantes de los medios de comunicación, sino a la comunidad del Cinvestav y a la sociedad en su conjunto a través de la revista *Avance y Perspectiva*. A los primeros investigadores que se reunieron con la prensa, se sumaron otras participaciones, con el fin de dar una visión amplia de los principales virus que actualmente nos afectan.

En este número de la revista, los doctores Gilberto Castañeda, Lorena Gutiérrez, Gilda Flores, Clotilde Cancio, Juan Ludert y Nicolás Villegas hacen un análisis de la historia de la influenza A/H1N1, de las principales epidemias que ha provocado este virus, del brote surgido en abril pasado en México, así como las características y riesgos de esta enfermedad, con el fin de contar con información precisa y confiable, toda vez, que como señalan, este virus ha acompañado a la humanidad a lo largo de la historia y se prevé la siga acompañando por varias décadas o siglos.

Al igual que la influenza, el dengue es otro de los virus que está llamando la atención de la sociedad por su rápida propagación en diversos sitios del territorio mexicano. Por ese motivo, las doctoras Rosa María del Ángel Núñez, Leticia Cedillo, Jazmín García y el doctor Julio García explican cómo esta enfermedad resurge, analizan algunas estrategias para hacerle frente y presentan un escenario futuro de este mal.

Los licenciados Víctor Hernández y Edgar Álvarez, a través de su trabajo periodístico, describen algunos de los virus que más problemas causan a los servicios de salud tanto en México como el extranjero, así como la evolución y propagación de las enfermedades que provocan.

Los discursos pronunciados durante la entrega del primer doctorado *Honoris causa* del Cinvestav a Pablo Latapí Sarre, por René Asomoza Palacio, director general del Cinvestav, así como por el secretario de Educación Pública, Alonso Lujambio y de Juan Carlos Romero Hicks, director general del Conacyt, son reproducidos en este número, como fiel testimonio de un hecho histórico para el Centro.

La presente edición la complementa el trabajo del Dr. Lorenzo Díaz, con un artículo acerca de la importancia de la escuela japonesa de física teórica, con el fin de dar una visión amplia del acontecer en otros campos científicos.





Influenza: entendiendo el brote de abril pasado y las medidas implementadas

Gilberto Castañeda Hernández

Mutación y aparición de nuevos virus de influenza

Los virus no son seres vivos tal y como lo entendemos comúnmente. Esto es debido a que no tienen la capacidad de reproducirse. Forzosamente requieren de invadir a una célula viva para su reproducción. Los virus informáticos fueron bautizados así por analogía con los virus biológicos, dadas las semejanzas en su reproducción. Un virus informático es una pieza de información que por sí sola no hace nada. Sin embargo, al entrar a una computadora, se apodera del control del sistema y lo utiliza para reproducirse y diseminarse. Así mismo, puede provocar daños, en muchas ocasiones irreversibles, a la computadora invadida. Un virus biológico es una pieza de información dentro de una cápsula de proteína. Esta cápsula está en el ambiente sin actividad hasta que entra en contacto con una célula a la que puede invadir. Algo muy parecido a lo que sucede con el virus informático.

En el caso de los seres biológicos, la información se lleva archivada en el material genético constituido por moléculas de ácidos nucleicos, ya sea ácido desoxirribonucleico (ADN) o ácido ribonucleico (ARN). Podemos decir que estas moléculas de ácidos nucleicos son el “software” de la biología. Al entrar en contacto con una célula específica, ciertas moléculas proteínicas de la cápsula del virus reconocen a ciertas moléculas de la membrana de la célula, a las que se une. Una vez unido, el material genético del virus entra a la



El Dr. Gilberto Castañeda Hernández es investigador titular de la Sección Externa de Farmacología del Cinvestav, gcastane@cinvestav.mx

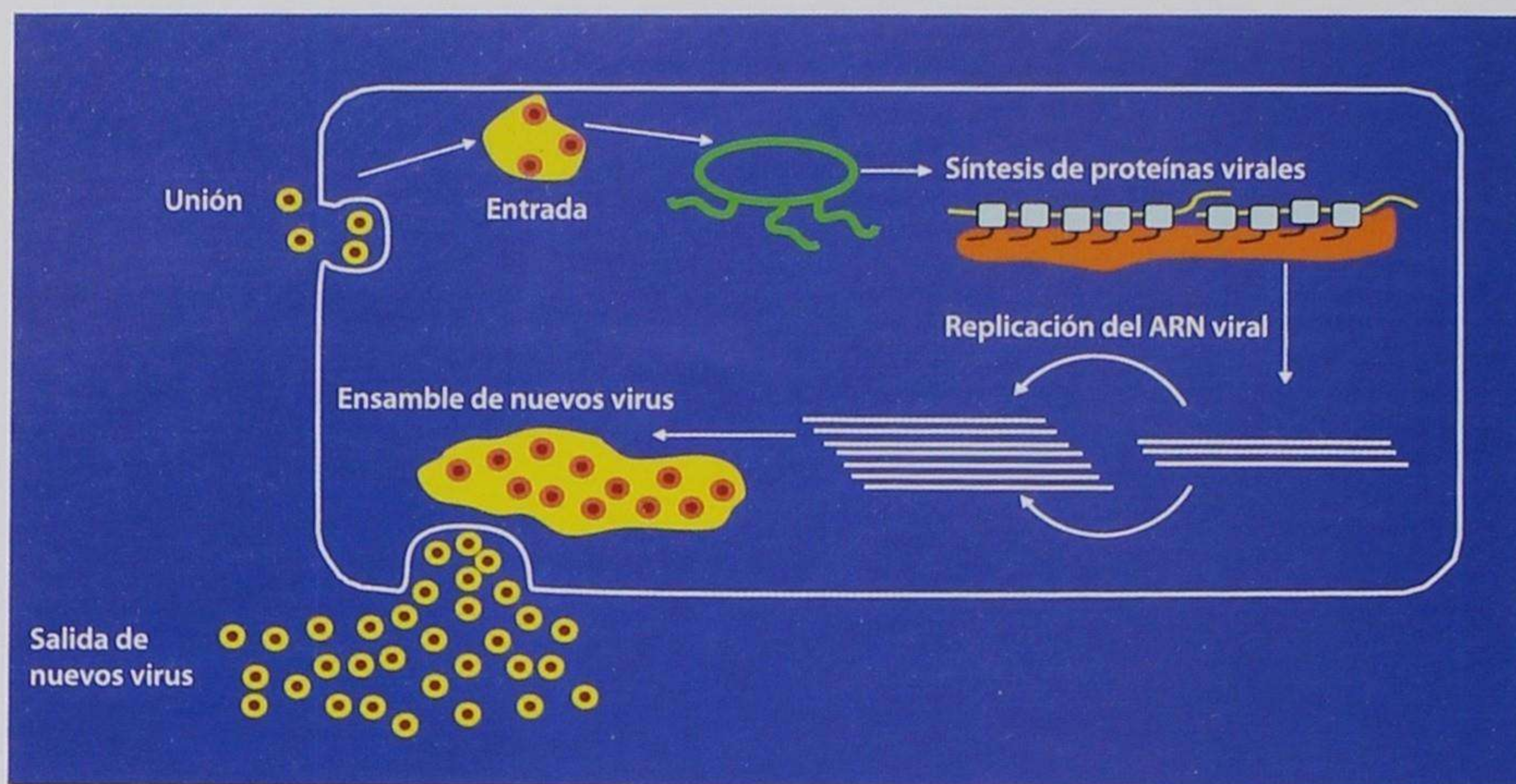


Figura 1. Reproducción del virus de la influenza.

célula (Figura 1). Recordemos que las moléculas de ácidos nucleicos contienen instrucciones. Así, el material genético del virus nulifica las instrucciones del material genético de la célula y se apodera de la maquinaria celular, de manera análoga a lo que hace un virus informático con los programas de una computadora. Entonces, el material genético del virus ordena a la maquinaria celular trabajar para fabricar nuevas moléculas de ácido nucleico viral y nuevas moléculas de la cápsula viral. En otra serie de instrucciones, el material genético y las cápsulas virales se ensamblan dentro de la célula y son liberadas al medio. Por supuesto estos procesos causan daños de gran magnitud a las células infectadas y a los organismos constituidos por ellas.

Algunos tipos de virus reconocen un solo tipo de células, por ejemplo células de las vías respiratorias del humano. Otros virus pueden reconocer varios tipos de células, por ejemplo células digestivas, respiratorias y hepáticas del humano. Todos los seres vivos pueden ser infectados por virus. Estamos familiarizados con los virus que infectan a los humanos y a otros animales. Sin embargo, también hay virus que infectan a plantas e incluso a bacterias.

Los virus de la influenza contienen ARN y se reproducen muy rápido. Existen virus que atacan a las células respiratorias del cerdo, de las aves, del humano y de otras especies

animales. Pero ¿cómo es posible que un virus que reconocía células de cerdo repentinamente reconozca células de humano? Como ya mencionamos, los virus se reproducen muy rápido. Un solo virus que infecte a una célula va a producir grandes cantidades de virus (Figura 1). Es decir, el número de virus aumenta de manera exponencial. Por esta razón, suele expresarse el número de virus en escala logarítmica. Podemos decir que, tras ser infectada, una célula se convierte en una fábrica de virus. Como en toda fábrica en la que se trabaja rápidamente, la célula productora de virus comete frecuentes errores en la línea de ensamblaje. Así, sucede que algunos de los virus producidos presentan cambios, llamados mutaciones. Los virus mutados son liberados al medio ambiente junto con los virus no mutados. Por lo general, los virus mutados no son viables. Pero, en ocasiones, la mutación resulta en un virus diferente que ya no es capaz de infectar al mismo tipo de células, sino a células de otra especie.

Éste fue el caso con el brote de influenza de abril del 2009. Un virus de influenza que atacaba a los cerdos mutó. Entonces, el virus cambió y ya no infectaba al cerdo, pero sí al humano. No sabemos en qué parte del mundo se dio esta mutación. Lo que sí sabemos es que llegó a México, donde provocó los daños por todos conocidos. Por este motivo al principio se habló de influenza porcina, dado el origen del

virus. Sin embargo, la Organización Mundial de la Salud rápidamente rectificó y aclaró que se trataba de un virus de influenza humana. Reiteramos, el virus mutado ataca al humano pero no al cerdo. Desgraciadamente, la falta de información llevó a las personas a creer que podían existir contagios cerdo-humano. Esto creó una serie de mitos, que tuvieron graves consecuencias para la economía de los porcicultores mexicanos. El consumo de carne de cerdo bajó dramáticamente por un infundado miedo al contagio de infecciones. En países con menor nivel de información, como Egipto, hubo incluso matanza de porcinos.

El virus del brote de abril del 2009 es conocido como virus de influenza A/H1N1. Existen diversos tipos de virus de influenza, conocidos por letras del alfabeto (A, B, etc.). El virus en cuestión es del tipo A. Estos virus presentan dos proteínas características en sus cápsulas, la hemaglutinina y la neuraminidasa, que permiten su subclasificación. Las letras H y N corresponden a las iniciales de estas proteínas. Las siglas H1, H2, H3, etc., corresponden a variantes de la hemaglutinina, mientras que N1, N2, N3, etc., corresponden a variantes de la neuraminidasa. Asimismo, se ha establecido que este virus de abril del 2009 contiene rastros de componentes porcinos, aviares y humanos. Esto quiere decir que ha habido una serie de mutaciones a lo largo de décadas que han causado que el virus cambie y que, como consecuencia de estos cambios, haya infectado a aves, cerdos y humanos sucesivamente. Sin embargo, como hemos aclarado, existe la certeza de que el virus actual, sólo infecta al humano. No hay contagios cerdo-humano, ni ave-humano.

Memoria del sistema inmune, contagios previos y vacunas

Durante nuestras vidas, entramos en contacto con numerosos microorganismos patógenos, incluyendo virus, bacterias, hongos y protozoarios. Estos microorganismos tienen el potencial de enfermarnos e incluso de matarnos. Sin embargo, la humanidad ha sobrevivido durante miles de años. Esto es debido a que tenemos un eficiente sistema de defensa, conocido como el sistema inmune. El sistema de defensa

consiste de un subsistema de inmunidad celular y un subsistema de inmunidad humoral. El subsistema de inmunidad celular está constituido por los leucocitos o glóbulos blancos. Los leucocitos, cuando detectan una partícula extraña al organismo, la fagocitan. Es decir, la capturan y la introducen dentro de su célula, donde la destruyen gracias a la acción de una serie de enzimas muy eficaces.

Sin embargo, el subsistema de inmunidad celular no es suficiente. Se requiere también de la inmunidad humoral. Los microorganismos presentan ciertas moléculas en su superficie que son reconocidas como extrañas por un tipo especial de leucocitos llamados linfocitos. Estas moléculas de superficie se llaman antígenos. Los linfocitos, entonces, van a producir un tipo muy particular de proteínas, llamadas anticuerpos. Los anticuerpos producidos reconocen de manera muy específica a sus antígenos y se unen a ellos. No se unen a ninguna otra sustancia. Al unirse los anticuerpos a los antígenos de la superficie de un microorganismo, inicia un proceso complejo para llevarlo a su destrucción. Es frecuente usar una analogía muy simple, en la que los leucocitos son identificados como los soldados del cuerpo. En esta analogía, los anticuerpos son las armas letales generadas contra tipos específicos de invasores.

Cuando nacemos, obtenemos anticuerpos de la leche materna. Así, quedamos protegidos contra la mayoría de los microorganismos presentes en el ambiente. Por eso es tan importante amamantar a los recién nacidos. Posteriormente vamos generando, poco a poco, anticuerpos contra los microorganismos que nos atacan. Cuando un microorganismo entra a nuestro cuerpo, se generan anticuerpos contra sus antígenos específicos y es neutralizada la infección. Pero esto no es todo. El sistema inmune tiene memoria. Así, si volvemos a ser atacados por ese mismo microorganismo, la memoria hace que se generen anticuerpos de manera muy rápida y ese microorganismo sea destruido antes de causar daño. Es por esto que una vez que contraemos una enfermedad infecciosa como: varicela, sarampión, rubéola, etc., quedamos inmunizados. Es decir, es poco probable contraer esa misma enfermedad otra vez.

La memoria del sistema inmune es aprovechada para proteger a la población por medio de vacunas. Las vacunas



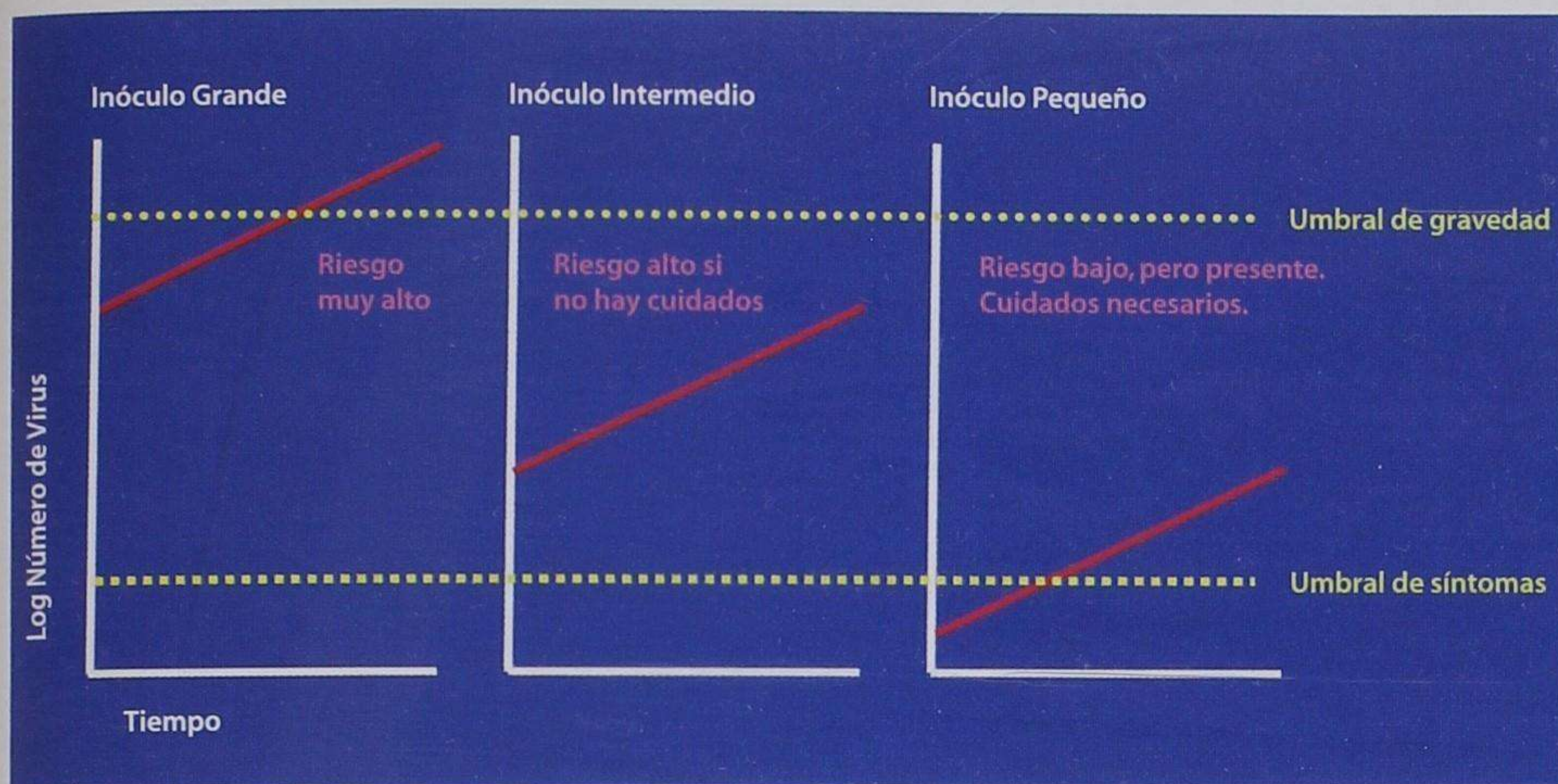


Figura 2. Papel del inóculo inicial

consisten de microorganismos inactivados o atenuados, que ya no pueden producir una infección pero que inducen la producción de anticuerpos específicos. También es posible generar vacunas conteniendo antígenos purificados de un cierto microorganismo que van a inducir la producción de anticuerpos. Así, el sistema inmune de un sujeto vacunado se comporta como si ya hubiera sido infectado previamente por ese microorganismo y queda protegido.

Sin embargo, la influenza es una enfermedad de la que podemos enfermar varias veces en la vida y las vacunas para combatirla no son del todo eficientes. Cuando enfermamos de influenza, se generan anticuerpos contra el virus que nos infectó. Es decir, quedamos protegidos específicamente contra ese virus, pero no contra otros que presenten antígenos diferentes. Ahora bien, ya señalamos que los virus de la influenza mutan muy rápido. Es decir que, transcurridos unos años existen nuevos tipos de virus en el ambiente. Los nuevos virus no son reconocidos por nuestro sistema inmune y pueden enfermarnos de nueva cuenta. Por esta razón la efectividad de las vacunas contra la influenza es limitada y deben ser actualizadas periódicamente. Si el virus nuevo presenta antígenos diferentes a los presentes en las vacunas, entonces la protección será limitada o incluso nula.

Riesgo de un virus nuevo. Gravedad de la infección

Cuando entramos en contacto con un virus nuevo, sus antígenos no están registrados en la memoria de nuestro sistema inmune. Por lo tanto, la respuesta de defensa no es inmediata, sino que se va generando poco a poco. De esta forma, existe un elevado riesgo de contraer una enfermedad grave, como fue el caso del brote de abril del 2009. Sin embargo, a pesar de ser un virus nuevo, no todas las personas expuestas enfermaron. Es más, de las que enfermaron: algunas fallecieron, otras estuvieron graves pero se aliviaron y otras enfermaron levemente. Esto es debido a que la gravedad de la infección depende del tamaño del inóculo y de la capacidad de generar defensas por parte del paciente. Veamos estos dos factores con detalle, para entender los riesgos y el fundamento de las medidas implementadas por las autoridades del área de la salud.

Podemos describir una infección como una batalla de los microorganismos invasores contra los glóbulos blancos y los anticuerpos. En toda batalla, el resultado dependerá del número de efectivos en cada bando y de las armas que éstos posean. Si el número de virus es muy grande, superará la capacidad de las defensas del organismo. De esta manera, el número de virus va aumentando, con lo que se

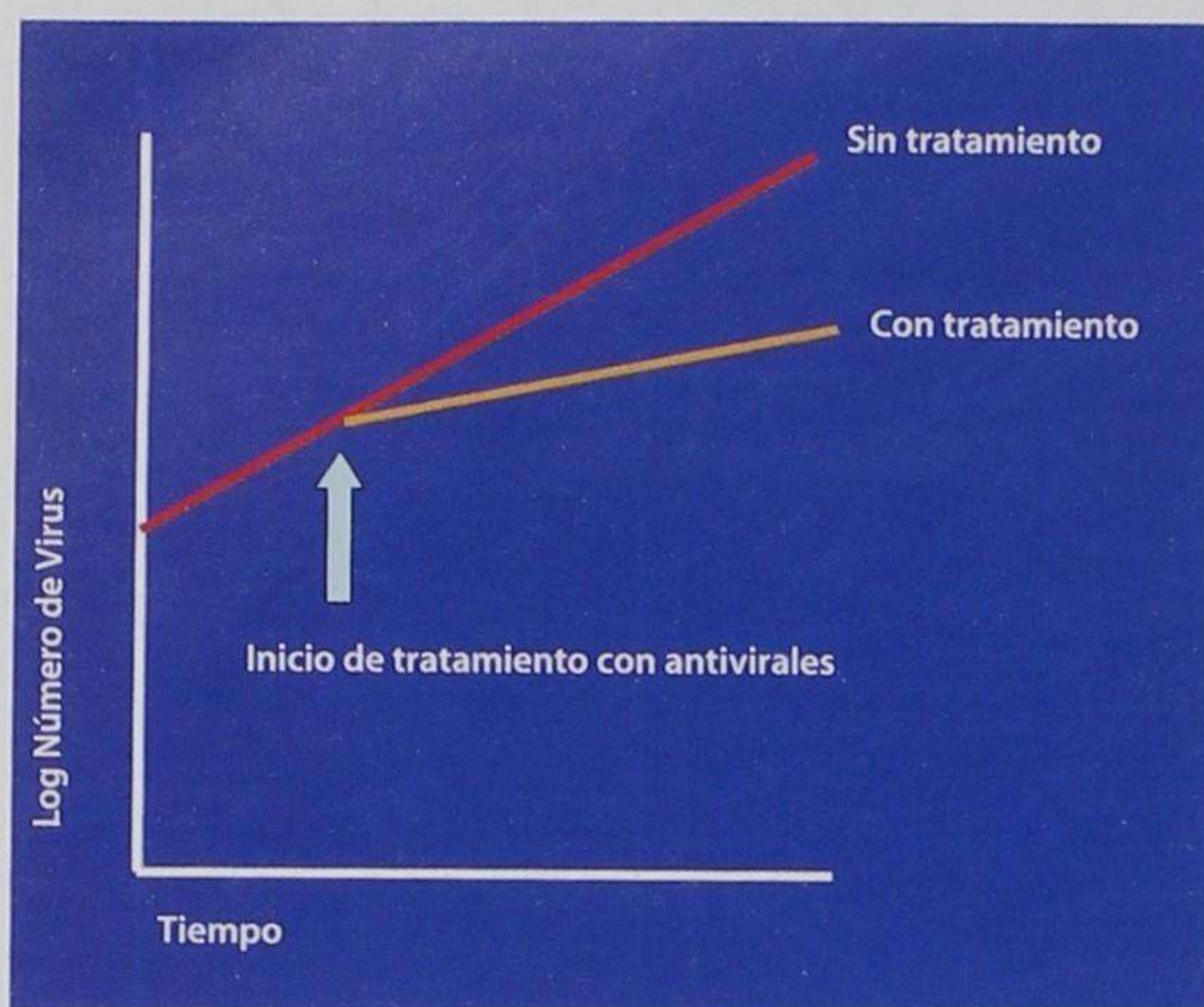


Figura 3. Proliferación viral en ausencia de defensas. Papel de los antivirales.

agrava el paciente y, si no se toman medidas, puede llegar a la muerte. Por otro lado, si las defensas del organismo superan al virus, éste se extingue paulatinamente y la enfermedad termina.

Por tamaño del inóculo entendemos el número de virus que entra al organismo. Evidentemente, si un individuo es contagiado y recibe un inóculo grande, es decir que entra un número importante de virus a su organismo, existe un alto riesgo de que se presente un caso grave. Si el inóculo es de menor tamaño, el riesgo es menor (Figura 2). Debido a que se trata de un nuevo virus, la respuesta de defensa del organismo se activa lentamente, por lo tanto, no son capaces de contrarrestar al virus durante los primeros días. Entonces, si el inóculo fue grande, el virus se reproduce y llega a un número excesivo en los primeros días. De esta forma, el paciente se agrava y puede morir (Figura 2, panel izquierdo). En estos casos, deberá utilizarse un medicamento antiviral.

Los antivirales más efectivos contra la influenza son el oseltamivir y el zanamivir. Estos medicamentos son inhibidores de la neuraminidasa. Es decir, evitan que esta proteína se ensamble en la cápsula viral, impidiendo completar la formación de nuevos virus. El oseltamivir y el zanamivir no destruyen a los virus presentes. Lo que hacen es re-

ducir la velocidad de reproducción, es decir de producción de nuevos virus (Figura 3). Al ser reducida la velocidad de reproducción viral, se da oportunidad a que las defensas del organismo se activen antes de que haya un número excesivo de virus. Una vez activadas las defensas, es decir una vez que hay anticuerpos contra el virus nuevo, el virus es destruido, su número disminuye y el paciente se alivia (Figura 4). Es evidente que el tratamiento antiviral tiene que ser aplicado de manera oportuna para evitar un desenlace fatal. Pero también es evidente que la mejor manera de disminuir riesgos es evitando contagios con inóculos grandes.

Cuando el contagio es producido por un inóculo pequeño, el número de virus no es considerable. Por lo tanto, hay tiempo para que se activen las defensas antes de tener un número excesivo de virus. De esta manera, el paciente puede presentar síntomas, pero terminará aliviándose si tiene los cuidados necesarios (Figura 2, panel central). Si el inóculo es muy pequeño, el paciente controla la infección a pesar de la lenta activación de las defensas y no presenta síntomas (Figura 2, panel derecho). Los sujetos que han estado en contacto con el virus y han generado defensas, quedan inmunizados. Por estas razones algunos sujetos no enferman, o enferman levemente, a pesar de haber estado en contacto con el virus.

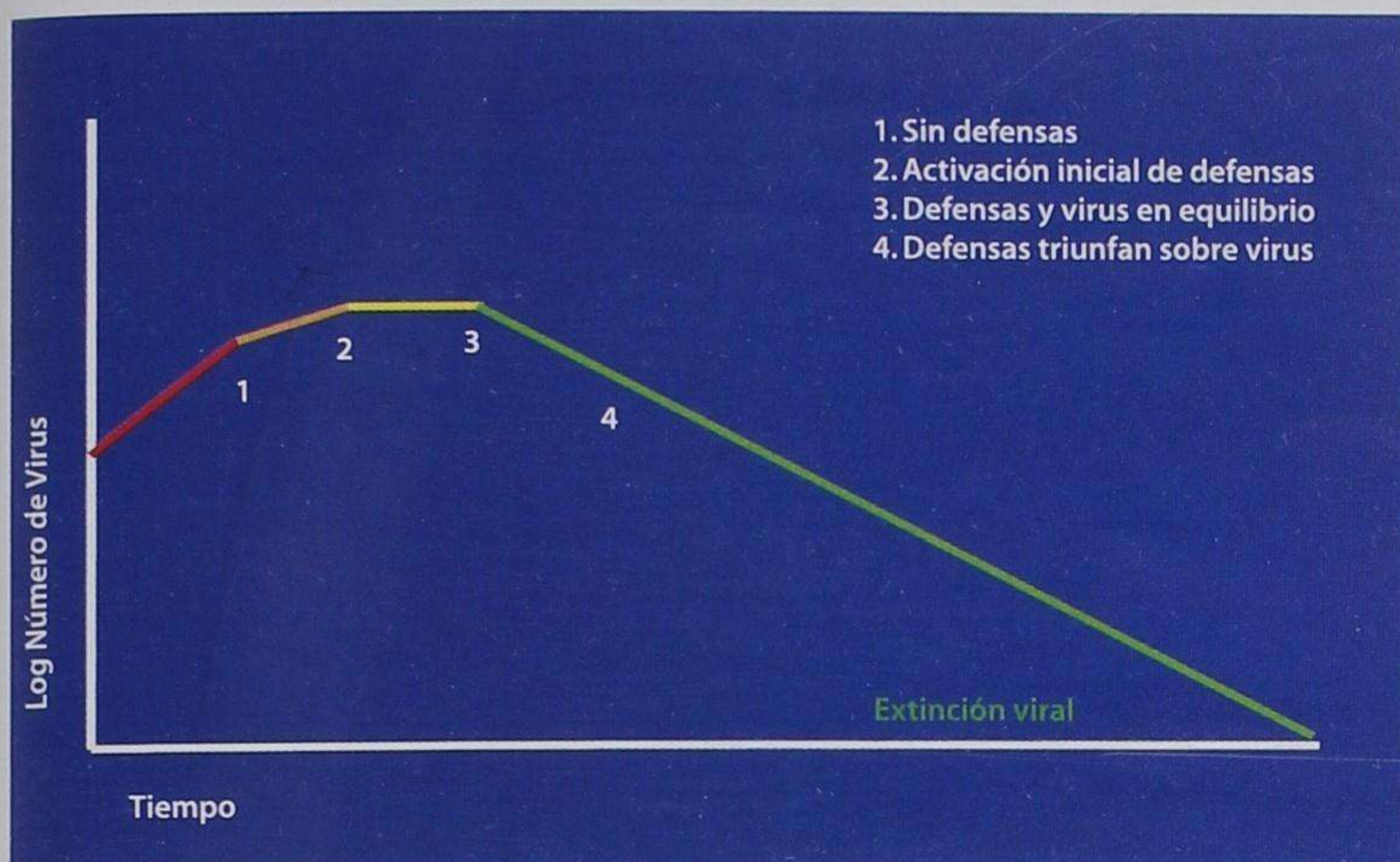


Figura 4. Control de la infección viral mediante la aparición paulatina de defensas.

Fundamentos científicos de las medidas implementadas

La Secretaría de Salud implementó una serie de medidas para controlar el brote. Estas medidas tuvieron un costo económico enorme para distintos sectores de la población, por lo que han sido duramente criticadas. Sin embargo, fueron efectivas y están plenamente justificadas.

Cuando existe el brote de un virus nuevo, lo que corresponde es evitar el contagio de manera inmediata y radical, debido al riesgo que representa. Se sabe que la fuente de contagio son las secreciones de las vías respiratorias de los sujetos enfermos. Asimismo, se sabe que la transmisión del virus por el aire es ineficiente. De esta manera, si un sujeto sano está a una distancia de dos metros aproximadamente de un enfermo, la probabilidad de contagio es muy baja. Y si hay contagio, el inóculo será pequeño, lo que no presenta un riesgo alto de enfermedad grave (Figura 2, paneles central y derecho). Por otro lado, si un sujeto sano saluda de beso a un enfermo, la probabilidad de contagio con un inóculo grande es alta, presentándose un riesgo muy alto de consecuencias graves (Figura 2, panel izquierdo).

Cuando hay grandes concentraciones de personas, la probabilidad de que estén presentes varios enfermos es alta.

A pesar de que la transmisión del virus por el aire es poco eficiente, si hay varios enfermos emitiendo secreciones, es muy posible que algunos de los sujetos sanos sean contagiados y con un inóculo alto. Por esto fue necesario suspender las actividades donde hay congregaciones, tales como las de: escuelas, restaurantes, discotecas, espectáculos y oficinas. Mientras más personas estén reunidas en un mismo sitio, mayor es la probabilidad de contagio. El uso de mascarillas disminuye la probabilidad de que pequeñas gotas de secreciones respiratorias provenientes de otras personas penetren a las vías respiratorias de un sujeto, pero no la elimina por completo.

Si bien el virus no se transmite de manera eficiente en el aire, sí puede hacerlo por contacto con distintas partes del cuerpo o por medio de objetos. Los seres humanos nos tocamos la cara continuamente. En un sujeto enfermo, estos gestos permiten que las secreciones respiratorias pasen a las manos. Al saludar a un sujeto sano, el virus pasa de mano a mano. Y cuando el sujeto sano se toca la cara, el contagio con un inóculo grande está garantizado. Asimismo, si un enfermo que ha depositado las secreciones contaminadas en su mano toca un objeto como un teléfono, un barandal, un lápiz, etc., va a depositar un número grande de virus en ese objeto. Si llega un sujeto sano y toca el mismo objeto, los



virus pasan a sus manos y llegarán a sus vías respiratorias cuando se toque la cara. Por esta razón es necesario limpiar constantemente los objetos de uso común y todavía más importante lavarse las manos con frecuencia.

Las medidas implementadas por la autoridad del área de la salud fueron definitivamente exitosas. En medicina preventiva, el éxito es medido por lo que no pasó. Si imaginamos lo que pudo haber sido esta epidemia de haberse dado un contagio masivo, podremos aquilatar en lo que valen las medidas implementadas. El brote de influenza fue controlado, si bien hay que estar en guardia contra lo que pueda pasar en la temporada invernal, cuando los virus se vuelven más resistentes y los humanos seamos más susceptibles debido a las bajas temperaturas. En cuanto las medidas fueron implementadas, la mortalidad fue frenada y el número de casos graves disminuyó rápidamente. Esto es porque si bien es imposible evitar todo contagio, fue posible disminuir de manera muy importante los contagios con inóculos grandes, cuyo alto riesgo ya se ha comentado.

A pesar de que era una situación extremadamente difícil, incluso potencialmente explosiva, el orden social fue mantenido. Los medicamentos antivirales fueron repartidos y administrados oportunamente. No hubo acaparamiento o incrementos repentinos en el precio de estas medicinas.

El abasto de comida y productos básicos estuvo garantizado; no hubo compras de pánico ni inflación. Quizá por lo efectivo de las medidas y su rotundo éxito, es que algunos creen que fueron excesivas. Pero es necesario reiterar. En medicina preventiva el éxito es medido por lo que no sucedió. Y contra el éxito, no hay pretextos que valgan.

REFERENCIAS

1. G. He, J. Massarella, P. Ward, *Clin. Pharmacokinet.*, **37**, 471 (1999).
2. M. Lipsitch, S. Riley, S. Cauchemez, A.C. Ghani, N.M. Ferguson, *N. Engl. J. Med.*, **361**, 112 (2009), *Journal of Viral Entry*, <http://www.viralentry.com/default.aspx>
3. K.G. Nicholson, R.G. Webster, A.J. Hay, (eds.), *Textbook of influenza*, (Oxford, Blackwell Science, 1998).
4. Número especial sobre influenza. *N. Engl. J. Med.*, **361** (2009) DOI: 10.1056/NEJMoa0903810. www.nejm.org.
5. T.M. Tumpey, J.A. Belser, *Annu. Rev. Microbiol.*, **63**, 79 (2009).



Historia natural de la influenza

Juan Ernesto Ludert

La lista de virus que afectan a las vías respiratorias de los humanos es relativamente larga. Entre ellos tenemos a los rinovirus (causantes del resfriado común), a los coronavirus (causantes del síndrome respiratorio agudo severo, SARS por sus siglas en inglés) y claro está a los virus de la influenza. La palabra influenza usada para designar a este grupo de virus fue acuñada en Italia durante el Renacimiento, cuando una epidemia coincidió con una extraña formación estelar y se hablaba de una “mala influenza” de los astros. Los virus de la influenza pertenecen a la familia *Orthomyxoviridae*. *Myxo* se deriva del griego *mucus* y se refiere a la capacidad de estos virus de unirse a mucoproteínas presentes en la superficie celular. El prefijo *Ortho*, también del griego, significa “verdadero” y distingue a los orthomyxovirus de los paramyxovirus, este último conjunto agrupa a otros virus respiratorios, como el virus respiratorio sincicial. A su vez la familia está compuesta por 4 géneros, 3 de los cuales infectan a humanos: influenza A, B y C. Pero sólo los géneros A y B, y particularmente el A, representan un reto para la salud pública. El virus de la influenza A ha sido causa de varias pandemias (epidemias globales) que suceden regularmente con intervalos de aproximadamente 10 años. La más recordada es la pandemia de 1918, justo después de la Primera Guerra Mundial, que causó más muertes que la guerra misma (los estimados van desde 20 hasta 50 millones de muertes). Un aspecto interesante de resaltar es que el virus A/H1N1 que causó la pandemia de 1918 fue “resucitado” recientemente utilizando genética reversa,



El Dr. Juan Ernesto Ludert León es investigador titular del Departamento de Infectómica y Patogénesis Molecular del Cinvestav, jludert@cinvestav.mx

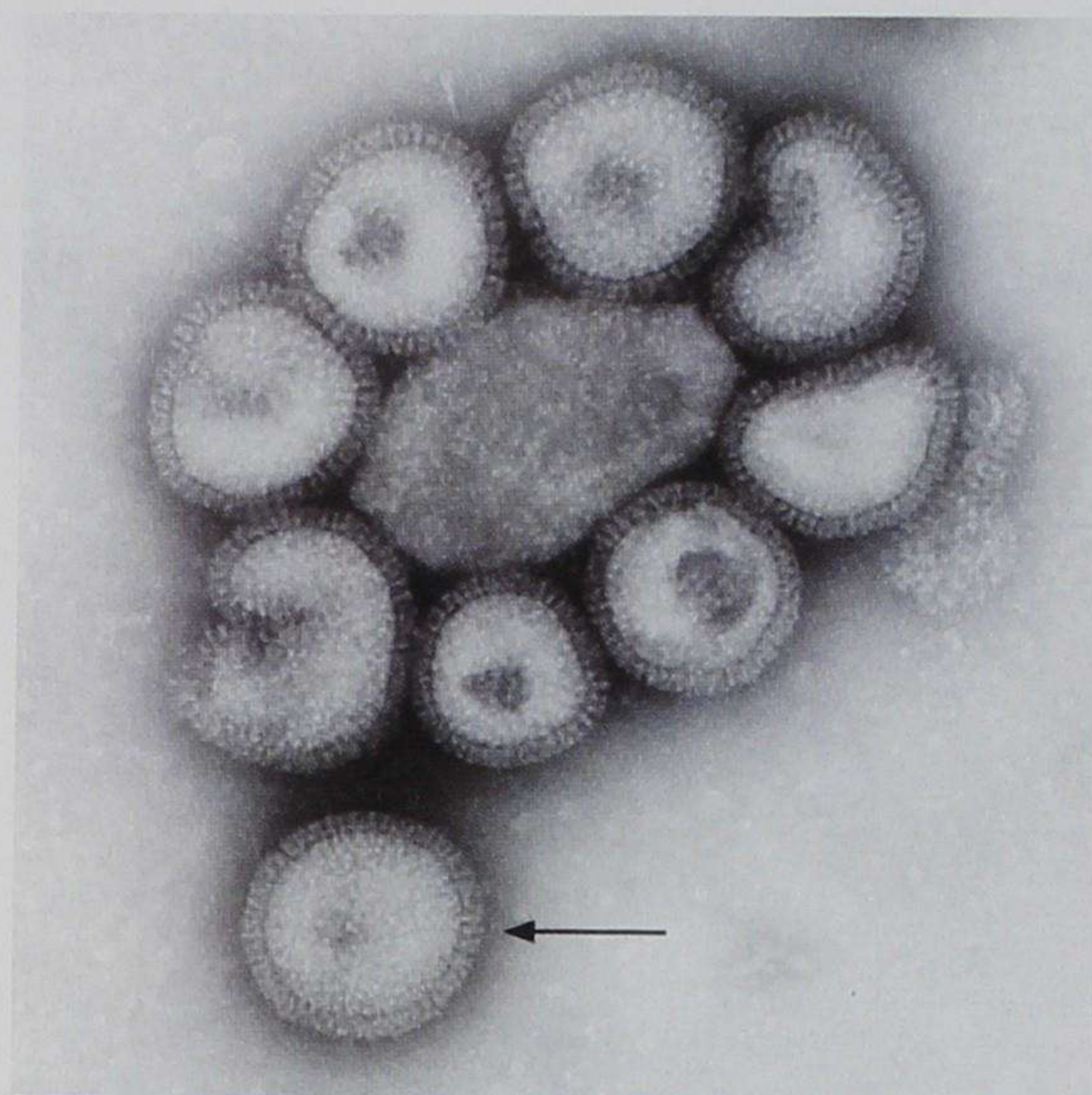


Figura 1. Fotografía tomada en el microscopio electrónico del virus de la influenza. Los virus son mostrados teñidos negativamente. La flecha apunta a las proyecciones correspondientes a las proteínas H y N de la superficie del virus. Barra= 50 nm aprox.

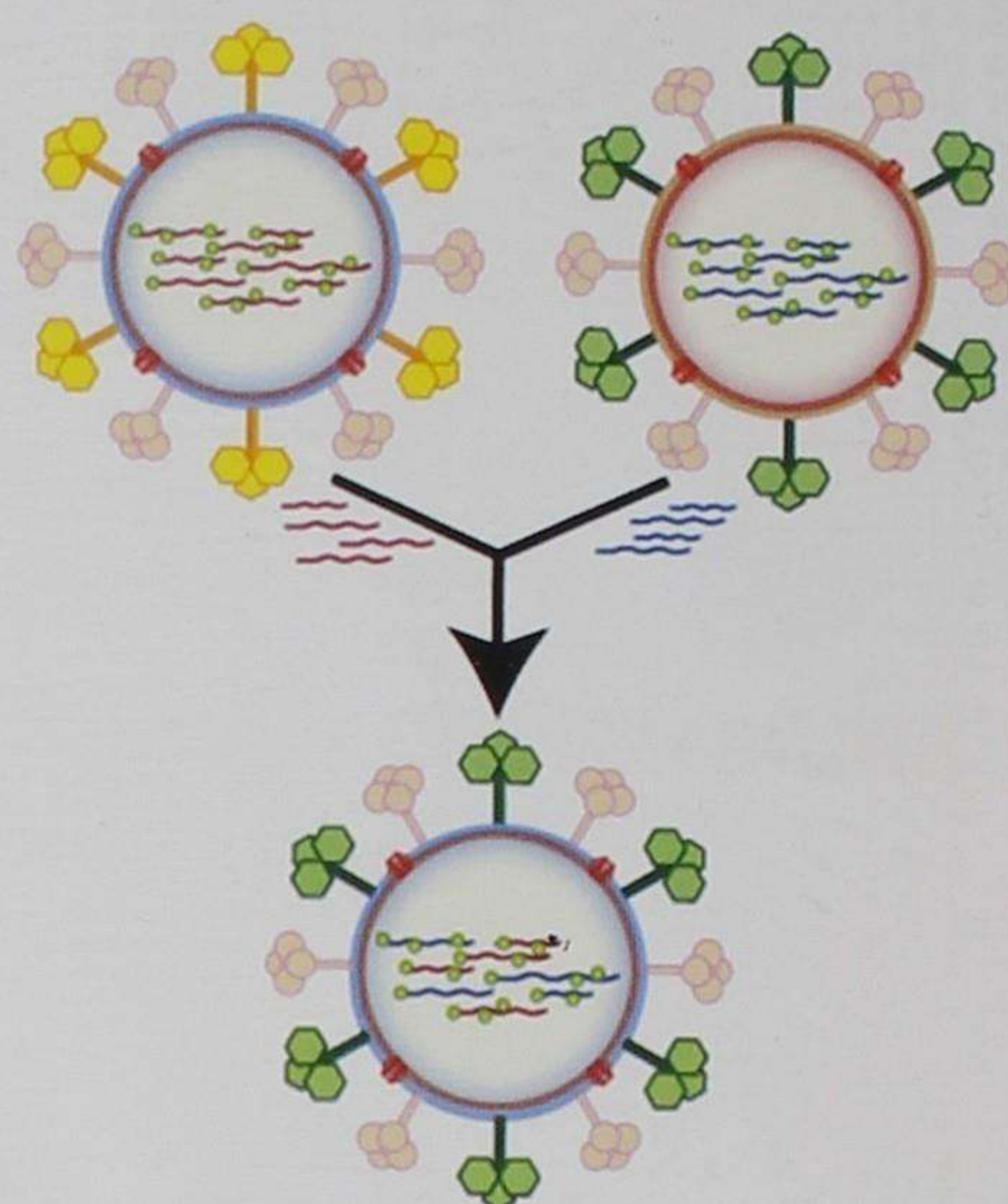


Figura 2. Recombinación genética entre virus de la influenza A. La coinfección de una misma célula con dos cepas distintas de virus puede resultar en el intercambio de cualquiera de los 8 segmentos genómicos parentales, para generar "cepas nuevas". El número de posibles combinaciones es inmenso (8^8), aunque no todas las combinaciones sean viables.

por un grupo de científicos de Nueva York, a partir de tejidos de momias de Alaska, que habían permanecido en *permafrost* (hielo glaciado). La justificación: que era necesario estudiar ese virus en particular a fin de desentrañar los secretos de su alta letalidad.

Los virus de la influenza son virus con envoltura lipídica, de apariencia más o menos esférica y de unos 100-200 nm de diámetro (Figura 1). En su envoltura lipídica se insertan 2 proteínas, la proteína H (de hemaglutinina, es decir que tiene capacidad para unirse a los glóbulos rojos y aglutinarlos) y la proteína N (de neuraminidasa, es decir que tiene la capacidad enzimática de digerir ácido siálico). Estas 2 proteínas proyectan como espículas desde la superficie del virus y son las que le dan el aspecto de corona al virus cuando es observado al microscopio electrónico (Figura 1). La proteína H es clave para dar inicio a la infección, ya que es la proteína de unión del virus con la célula. La proteína N, es importante

al final del proceso de replicación, pues es necesaria para liberar a los virus de la progenie de la célula infectada. Los antivirales oseltamivir y zanamivir actúan precisamente inhibiendo la actividad enzimática de la proteína N, impidiendo así la diseminación del virus. Las proteínas H y N son también las principales inductoras de anticuerpos neutralizantes (protectores) y por ende importantes en el diseño de vacunas. Por ellas las cepas de influenza son designadas tomando en cuenta ambas proteínas. Pongamos por ejemplo la cepa A/México/4486/2009 (H1N1). La letra A se refiere al género influenza, seguidos del sitio, número y del año de aislamiento de la cepa y de los subtipos H y N que porta. Han sido descritos 16 subtipos de proteína H y 9 subtipos para la proteína N. Sin embargo, sólo los subtipos H1, H2, H3 y N1 y N2 circulan entre los humanos o son causa de epidemias. El subtipo aviar H5 puede infectar humanos pero parece no ser capaz de transmitirse de persona a persona.



Cabe preguntarse, ¿Qué hace que el virus de la influenza A sea tan difícil de combatir y que aparezca repetidamente en titulares de periódicos y noticieros? La respuesta viene dada por la combinación de al menos 3 características biológicas del virus de la influenza A. La primera tiene que ver con que las aves acuáticas migratorias como patos y gansos son el reservorio natural de estos virus. En ellas el virus no causa síntomas y es excretado principalmente con las heces y no en las secreciones nasales. Al ser aves migratorias su reservorio natural, el virus de la influenza A viaja y se esparce por grandes distancias geográficas de manera inadvertida. La segunda característica es que a diferencia de otros virus, el virus de la influenza A presenta una barrera de especie parcial y no absoluta. Esto quiere decir que con relativa facilidad el virus de la influenza A salta de las aves acuáticas, sus reservorios naturales, a otras especies como pollos, cerdos o inclusive humanos. Ade-

más, el virus posee la facilidad de adaptarse y de propagarse en el nuevo huésped. Esta característica de adaptabilidad del virus de influenza a su nuevo huésped, nos trae a la tercera propiedad biológica, y es que el virus de influenza A no posee uno, sino dos mecanismos de evolución (o de mutación). Como ocurre con otros virus cuyo material genético es el ARN, el virus de la influenza posee una polimerasa (la enzima encargada de replicar el genoma viral) en extremo propensa a cometer errores. Es por ejemplo, 10 mil veces más propensa a cometer errores que la polimerasa encargada de replicar el material genético humano. Esto en la práctica se traduce en que por cada ciclo replicativo del virus se genera una diversidad de cepas mutantes que, aunque la mayoría no son viables, aumentan la capacidad del virus de adaptarse al ambiente. Este fenómeno es conocido como “deriva génica” y es responsable de la existencia de los distintos subtipos de proteínas H y N que presentan los virus



Tabla. Comparación de algunas propiedades biológicas del virus de la viruela y el virus de la influenza.

	Viruela	Influenza
Reservorios naturales	no	sí
Variantes genéticas	no	sí
Infecciones asintomáticas	pocas	frecuentes

de la influenza A. El otro mecanismo de evolución es conocido como “cambio antigénico”. El genoma de los virus de influenza es de naturaleza segmentada y está compuesto por 8 segmentos de ARN de polaridad negativa (es decir, de secuencia complementaria a los ARN mensajeros). En el caso de ocurrir la infección simultánea de una misma célula (o huésped) con dos virus distintos, pueden aparecer en la progenie viral nuevas cepas, cuyo genoma es ahora una mezcla del genoma de los dos virus parentales (Figura 2). En este aspecto, los cerdos juegan un papel preponderante, ya que son susceptibles a virus aviares y de mamíferos, y pueden sufrir infecciones simultáneas. De esta manera se facilita en ellos la recombinación y la aparición de cepas nuevas. Por ejemplo, el virus A/H1N1 que actualmente circula por el mundo, aunque de origen porcino (S-OIV), es en realidad una cepa con triple rearreglo, que contiene genes de 2 linajes porcinos, además de genes de origen aviar. Ambos mecanismos de evolución actuando en conjunto permiten al virus escapar de la respuesta inmune de los huéspedes y es por ello que las vacunas que son utilizadas para prevenir la influenza estacional deben ser reformuladas cada cierto tiempo. Además, es importante mencionar que estos mecanismos también operan para la generación de cepas resistentes a los antivirales.

Queda claro que las epidemias causadas por el virus de la influenza, aun por cepas con un relativo bajo índice de

caso-fatalidad como el de la cepa S-OIV actual, son causa de emergencias sanitarias con consecuencias económicas desastrosas, que pueden llegar a reflejarse aun en el PIB de las naciones. Entonces podríamos plantearnos una segunda pregunta ¿Porqué no erradicar el virus de la influenza? ¿Qué lo impide? Tenemos el hermoso ejemplo de la erradicación de la viruela, y es muy probable que se unan a esa lista los virus de polio y del sarampión. Lo cierto es que las características biológicas del virus causante de la viruela y del virus de la influenza son tan diferentes que hacen irreal una eventual campaña de erradicación de la influenza. El virus de la viruela presenta características únicas que lo hicieron particularmente vulnerable a la erradicación (Tabla). Existe la creencia de que el virus de la influenza emergió durante la era glacial, hace unos 10 mil años, y que desde entonces ha convivido con los humanos. Actualmente todo parece indicar que seguirá acompañándonos muchos años más. Al conjugar las propiedades biológicas del virus de influenza A con altas densidades poblacionales, con la convergencia en mercados, granjas y otros lugares de pollos, cerdos y humanos es posible darse cuenta del tamaño del reto que el virus de la influenza A representa para la sociedad. Una de las lecciones que debe ser retomada de esta última pandemia es que se hace necesaria la vigilancia epidemiológica permanente, no sólo en humanos, sino también en cerdos y aves acuáticas.



Influenza A/H1N1 ¿la pandemia que viene?

Gilda Flores y Nicolás Villegas

El principio del mal

Durante los primeros días de abril del 2009, en nuestro país fueron registrados brotes pequeños de una enfermedad que causó alarma en nuestros sistemas de salud, lo anterior debido a que fueron detectadas varias muertes por neumonía atípica fuera de la temporada invernal. La enfermedad iniciaba como una gripe normal que cursaba en ocasiones con fiebre y desembocaba en daño pulmonar masivo.¹ Algunas veces la enfermedad cursaba sin fiebre, con diarrea y vómito, desembocando igualmente en muerte por neumonía.

En nuestro país, la influenza estacional ataca regularmente al año entre 10 y 15 millones de individuos y llega a producir de 10,000 a 15,000 muertes por neumonía. Sin embargo, el problema se estaba presentando a finales de marzo y principios de abril, lo que resultaba a todas luces atípico; debido a ello la Secretaría de Salud envió 23 muestras virales de estos pacientes para su secuenciación a laboratorios en Canadá y al Centro de Control de Enfermedades de Atlanta, EUA (CDC, por sus siglas en inglés). El día 23 de abril el CDC dio la alerta, a nuestras autoridades de salud de la presencia de una cepa viral nueva en los enfermos de nuestro país, se trataba de un virus de influenza humana tipo A/H1N1, mismo que inicialmente fue denominado de la influenza porcina, por contener secuencias de virus porcino.² El día 24 de abril la Secretaría de Salud lanzó una alerta sanitaria basada en prácticas clínicas robustas, que han mostrado su eficacia en brotes y epidemias anteriores, la cual se basa en aplicar reglas de distanciamiento



La Dra. Gilda Flores realiza estancia sabática en el Departamento de Biomedicina Molecular del Cinvestav, gildar@servidor.unam.mx

El Dr. Nicolás Villegas es investigador titular del Departamento de Biomedicina Molecular del Cinvestav, nvillega@cinvestav.mx

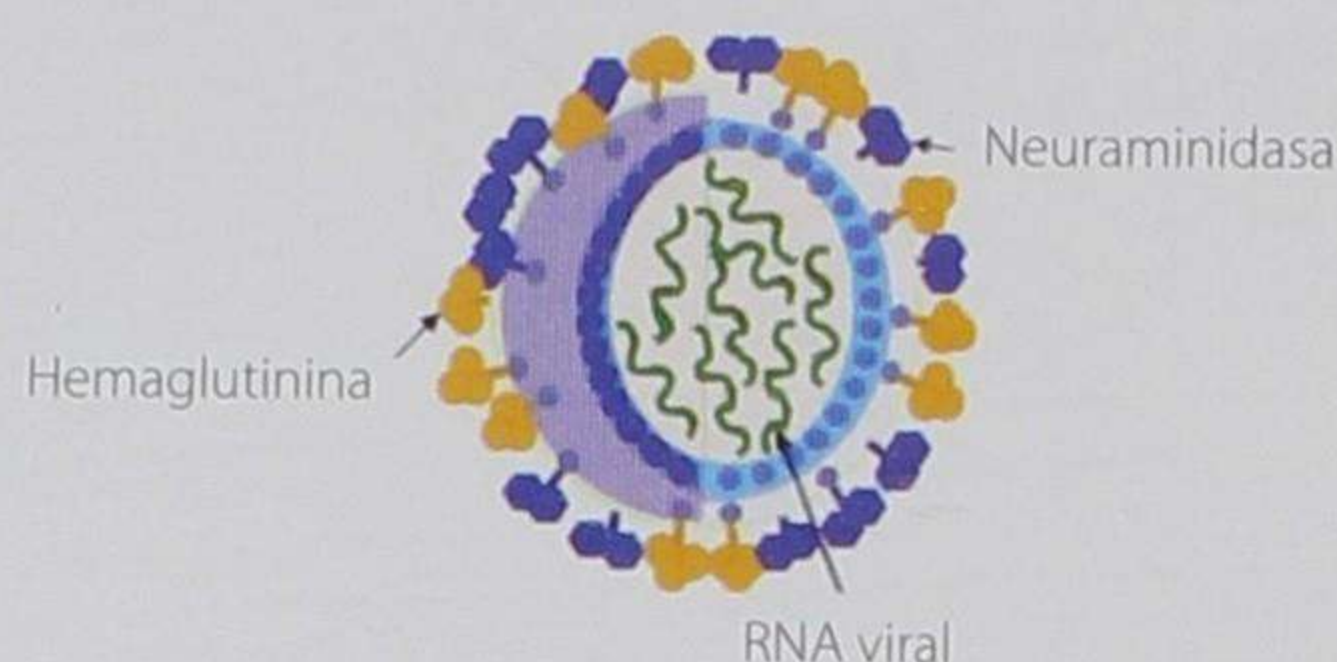


Figura 1. Representación esquemática del virus de influenza A.

social y principios básicos de higiene como el uso de cubrebocas y lavarse las manos frecuentemente. Estas prácticas simples en conjunto con la cuarentena han mostrado ser eficaces en otras epidemias de muy alta mortalidad causadas por los virus del SARS, Hendra o Nipah.

Al detectar la epidemia en México y EUA, se manifestó el temor inicial de los expertos en todo el mundo al percatarse que era causada por una variante de H1N1, igual que el involucrado en la pandemia mortal de 1918. Sin embargo, a la distancia sabemos que no se trata de la misma variante viral.

Los virus de la influenza

Los virus de la influenza son clasificados en tres tipos: A, B y C. Los tipos A y B causan enfermedades gripales del tipo que producen pandemias, mientras que los tipos C producen la enfermedad en forma benigna y muy leve. Estos virus tienen cubierta, contienen un genoma de Ácido RiboNucleico (ARN) de cadena positiva (codificante) y poseen genomas segmentados, es decir están formados por 8 segmentos de ARN de tamaño variable. Cada segmento codifica para un gen viral. Los segmentos 4 y 6 codifican para los genes de la Hemaglutinina (Ha) y la Neuraminidasa (Na), estos genes son utilizados para clasificarlos (Figura 1). Son conocidos 16 tipos de genes de Hemaglutinina, denominándolos desde H1 hasta H16 y seis tipos de Neuroaminidasa llamados desde N1 hasta N6. El virus de influenza A/H1N1 contiene las variantes 1 de ambos genes. La influenza estacional de los dos últimos años, fue causada por las variantes H2N2 y H3N2 y las variantes de los tres últimos ciclos, son usadas anualmente para preparar las vacunas disponibles. Actualmente, hay más de una vacuna disponible para la variante A/H1N1, estas vacunas en general son de aplica-

ción nasal y de una sola dosis. Los estudios indican que son protectoras, sin embargo esto podría cambiar, porque el virus muta rápidamente, por lo que deberán de prepararse vacunas nuevas cada año.

Pandemias mortales

Los expertos consideran que cada siglo la humanidad es víctima de 3 ó 4 pandemias de influenza. Aunque pueden ocurrir brotes o incluso epidemias esporádicas en los periodos intermedios.³ Las epidemias se presentan en un país o varios países del mismo continente, mientras que las pandemias se presentan en países de varios continentes. Las últimas pandemias fueron todas con virus de influenza A y ocurrieron en 1889 (H3N2), 1918 (H1N1), 1957 (H2N2), 1968 (H1N1), 1977 (H3N2) y la actual en 2009 (H1N1).⁴ Las más severas fueron las de 1918 (H1N1) y la de 1957 (H2N2). Sin embargo, el fantasma de la epidemia de 1918 aún ronda en la mente de los epidemiólogos, debido a que ésta cobró más víctimas que la Primera Guerra Mundial. Algunos expertos estiman conservadoramente que esta pandemia cobró la vida de entre 20 y 50 millones de individuos, los más pesimistas piensan que pudo haber hasta 100 millones de muertos, considerando que en países muy pobres las víctimas no son reportadas, ni diagnosticadas.

Inicialmente el problema surgió en la primavera de 1918 como una influenza altamente infecciosa, que causaba muy pocas víctimas, prevaleció así durante el verano, sin embargo, a finales de agosto el virus cambió y la enfermedad se convirtió en un proceso de alta mortalidad (mortalidad de 2%) cobrando hasta 10,000 muertes por semana. La pandemia se expandió durante 9 meses y el virus recorrió todo el mundo durante 2 años. Sólo en los Estados Unidos fueron reportadas 675,000 muertes.

Fue denominada fiebre española, porque los diarios españoles le dieron una mayor difusión al problema, ya que España no participó en la Primera Guerra Mundial y la información no era censurada, como ocurrió en otros países. El rasgo característico de esta pandemia fue que las víctimas eran gente joven, y la tasa de muerte más alta se produjo en individuos sanos con edades entre los 15 y los 34 años. Quizá en estos momentos a los mexicanos esta historia nos parezca algo conocida.

Resucitando al virus de 1918

Actualmente conocemos la secuencia de ribonucleótidos del virus de 1918, el cual fue reconstruido y secuenciado usando técnicas modernas de biología molecular y "resucitado" usando técnicas de genética reversa.⁵ Es decir, el virus resucitado fue producido en el laboratorio, utilizando cada uno de los segmentos del Ácido Desoxirribonucleico complementario (cADN) preparados con técnicas de biología molecular, subsecuentemente clonados por separado en vectores de expresión (plásmidos). Estos fragmentos de ADN fueron introducidos en las células de túbulo renal caninas (MDCK) de un cultivo *in vitro*. En estas células, fueron introducidos uno a uno los segmentos del genoma viral complementados con segmentos virales de la cepa estacional; fue construido el virus completo (los 8 segmentos) y 3 quimeras con 1, 2 ó 5 segmentos de ARN del virus de la fiebre española respectivamente y suplementados con 7, 6 ó 3 segmentos de la cepa estacional. Subsecuentemente, estos virus fueron amplificados en huevos de gallina que contenían embriones de 10 días de edad y los virus obtenidos fueron usados para inocular ratones de laboratorio (cepa BALBC) para estudiar los segmentos de ARN responsables de la virulencia y la letalidad de la cepa de fiebre española de 1918. Los estudios realizados con estas quimeras virales permitieron concluir qué mutaciones de un solo nucleótido en el gene Ha (polimorfismo genético) son responsables de la restricción en la especie del huésped al alterar la especificidad de unión del virus con su receptor en las células pulmonares, mientras que el polimorfismo en tres genes (PB1, Ha y NA) es responsable de la virulencia.

Para obtener los segmentos virales y conocer su secuencia nucleotídica, el virus fue reconstruido con técnicas de ingeniería genética a partir de muestras de pulmón fijadas en parafina y obtenidas de víctimas de la pandemia de 1918. También fueron usadas muestras de tejido pulmonar congelado obtenidas de la fosa común de una aldea *Inuit* de la región de Fairbanks, en Alaska. En 1919, en esta aldea llamada Misión de *Breving*, (*Breving Mission*) murieron 72 de los 80 habitantes que la poblaban. Con la autorización de los pobladores *Inuit* actuales, un equipo de investigadores abrió la fosa común en la que fueron enterradas las víctimas de la epidemia de hace casi un siglo, con la esperanza de encontrar restos humanos completos congelados en el *permafrost* (hielo glaciario). El equi-

po de científicos abrigaba pocas esperanzas de obtener fragmentos íntegros del material genético del virus, debido a que las temperaturas del *permafrost* oscilan entre los -10° y los 4°C, normalmente las muestras biológicas son almacenadas en los laboratorios a -70°C, para mantener el ARN íntegro; sorpresivamente estas muestras aportaron segmentos de ARN de tamaño suficiente para obtener completa la secuencia del virus. El equipo que desarrolló esta gran labor científica, estuvo constituido por varios científicos y sus grupos de investigación: Peter Palese, Adolfo García-Sastre, Ian Wilson, Christopher Basler, Michael Katze y Jeffrey Taubenberger, lo que sin duda resultó en una exitosa, aunque larga y difícil labor.^{6,7}

Similitudes de los virus N1H1 actual y de 1918

Los virus de influenza tienen alta tasa de mutación (difieren alrededor de 6% al año), al igual que otros virus de ARN, éstos pueden cambiar por mutación simple. Pero al tener genomas segmentados, además pueden cambiar por pseudo-recombinación y por recombinación. La pseudo-recombinación ocurre cuando se mezclan segmentos de más de un virus de influenza y se generan nuevas variantes, puede ocurrir cuando 2 cepas diferentes infectan simultáneamente al mismo individuo o cuando la infección ocurre en individuos recién vacunados; el resultado en estos enfermos es la producción de virus con segmentos virales de más de una cepa.

El virus de la influenza española y algunas de las cepas epidémicas detectadas en años recientes fueron formados por segmentos de ARN de virus provenientes de ave, cerdo y de humano y son denominados pseudo-recombinantes triples (en inglés *triple reassortant*). El virus de influenza A de este año, también es un triple pseudo-recombinante que contiene 5 segmentos de ARN de virus de cerdo (HA, NP, NA, M y NS), 1 de virus humano estacional (PB1) y 2 de ave (PB2 y PA). Se estima que los virus más letales para el humano tienen origen en aves, sobre todo el segmento 1 (PB1).

La recombinación es un evento más raro y también ocurre cuando un individuo es infectado simultáneamente con más de una cepa viral, durante su replicación se forman cadenas quiméricas que contienen porciones de las 2 cepas virales, pero en un mismo segmento de ARN, solo se asemejan en un cierto porcentaje a cada uno de los ARN parentales.



Tabla 1. Distribución de casos de Influenza A/H1N1 en Norteamérica.

	Inicio del reporte 24/04/09	Semana 1 1/05/09	Semana 3 15/05/09	Semana 5 29/05/09	Semana 7 12/06/09	Semana 8 19/06/09	Semana 9 26/06/09
Norteamérica	113	586	8,185	15,871	30,180	41,901	45,950
Canadá	19	51	496	1,336	2,978	5,710	6,732
EUA	0	138	4,714	8,975	17,855	21,448	21,448*
México	94	397	2,895	4,974	6,241	7,264	8,279

Los datos son reportados por semana, después del primer reporte de casos, el número de semanas de ninguna manera representa las semanas de inicio del brote(s) epidemiológico(s). Son reportados casos confirmados por laboratorio, y no el inicio de síntomas. Los datos fueron tomados de las páginas Web de la Organización Mundial de la Salud (WHO por sus siglas en inglés)⁸ y de la Organización Panamericana de Salud (PAHO por sus siglas en inglés).⁹

La influenza de tipo H1N1, se distingue de la estacional en que súbitamente aparecen signos y síntomas con duración de 2 a 4 días, tales como: fiebre mayor de 39 ó 40°C, dolor muscular severo, dolor de cabeza intenso, tos seca, rinorrea y complicaciones respiratorias agudas graves. El proceso agudo se resuelve de 5 a 7 días, pero puede ser más largo en niños pequeños, pacientes inmuno-comprometidos o enfermos muy graves, hay posibilidad de complicaciones pulmonares (neumonía severa) que desembocan en la muerte. Se piensa que en algunos individuos las lesiones pulmonares severas ocurren por una hiperreacción del sistema inmune (tormenta citocínica). Los pacientes con mayor riesgo de complicaciones son individuos con hipertensión, obesidad, diabetes y los fumadores. La gripe o influenza común tarda en establecerse más de 3 días, la temperatura se eleva entre 37.5 y 38.5°C, la fiebre y la rinorrea permanecen de 1 a 2 días y el proceso agudo se resuelve en 3 días, en ocasiones con aparición tardía de tos productiva y comúnmente con sinusitis, otitis y bronquitis como complicaciones.

Desarrollo de la epidemia de influenza A en Norteamérica

El primer caso atípico y detectado sólo por sus síntomas se presentó el día 11 de marzo, el segundo el día 15 de marzo, para el día 23 ya eran 12 casos detectados. Ese mismo día son recibidos los datos de secuencia que confirman la presencia de un virus de influenza nuevo y es declarada la alerta epidemiológica en México. Para el día 29 de mayo, son confirmados los primeros 94 casos diagnosticados por laboratorio. Los detalles de la evolución de la epidemia en México, Estados Unidos y Canadá son mostrados en la Tabla 1.

Respecto a la evolución mundial de la pandemia. Al día 29 de mayo eran reportados 18, 280 casos en 52 países, cuatro semanas después, el día 27 de junio eran reportados 59,814 casos en 78 países con 263 muertes. El reporte al día 2 de julio es de 80,000 casos en 121 países. Sólo en Norteamérica a la fecha han sido reportados 45,950 casos con 258 muertes. Se considera que el periodo de expansión de una epidemia de influenza es de 10 a 12 semanas y como muestran los datos de la tabla, actualmente nos encontramos en ese periodo.

N1H1 un problema para los sistemas de salud mundiales

Independientemente de la mortalidad que puede ocasionar una epidemia de gripe, uno de los problemas más graves para los países que la sufren son los costosos gastos de hospitalización y tratamiento cubiertos por sus sistemas de salud pública. En nuestro país cada año son víctimas de gripe estacional entre 10 y 15 millones de individuos. Sin duda, en otoño e invierno, uno de los problemas más graves para el sistema nacional de salud será el costo del diagnóstico, para definir si un enfermo llega con una gripe estacional o influenza A/N1H1. Tan sólo en reactivos de laboratorio, el costo del diagnóstico es de alrededor de 50 dólares estadounidenses por paciente, lo que puede representar un costo entre 500 y 750 millones de dólares. En los días de la emergencia epidemiológica, sólo alrededor del 30% de los pacientes sospechosos fue diagnosticado con influenza A/H1N1, sin embargo acudieron a los sistemas de salud alrededor de 100,000 individuos. Considerando que el brote no ocurrió en la época de alta incidencia, podemos imaginar lo que podría suceder en los meses de otoño e invierno. El número de pacientes internados podría crecer 100



veces o más, es decir el personal de los sistemas de salud podría ser rebasado, tanto en términos de atención ambulatoria como de hospitalización. Aun cuando se considere que el número de enfermos por influenza A/H1N1 fuese tan bajo como sólo el 5% de los pacientes de gripe, por señalar un escenario.

Otro problema para los sistemas de salud es el costo y, más importante, la disponibilidad de los medicamentos antivirales (inhibidores de neuraminidasa). Con un costo de aproximadamente 30 a 40 dólares por paciente, cada millón de tratamientos causaría 30 ó 40 millones de dólares de gastos a los sistemas nacionales de salud. Considerando que el tratamiento es otorgado a todos los pacientes sospechosos, ya que en ocasiones no es posible esperar el resultado del diagnóstico molecular, y pensando de forma conservadora, consumiríamos un número cercano a los 5 millones de tratamientos antivirales (oseltamivir, nombre comercial Tamiflu, de la compañía Hoffmann-La Roche o zanamivir, nombre comercial Relenza, de la compañía GlaxoSmithKline). Lo anterior se traduciría en un gran problema económico para los sistemas de salud.

Desde el punto de vista económico el problema es similar para los países ricos; sin embargo, es poco probable que sus sistemas de salud se colapsen por las reservas de tratamiento antiviral que ellos poseen. EUA cuenta con reservas de antiviral para 25% de su población (70 a 80 millones de dosis o tratamientos) mientras que Inglaterra y Francia cuentan con dosis suficientes para el 50% de su población. En EUA cada año 35 millones de individuos enferman de gripe estacional, aunque en apariencia el problema es más grave que el nuestro, ellos tienen reservas para el doble de los enfermos esperados en una temporada invernal, o bien para una epidemia que dure dos años, periodo calculado en que puede circular un virus con capacidad de producir una pandemia. Lo anterior explica, en parte, porqué los países ricos toman pocas medidas de distanciamiento social y sólo en casos aislados, la cuarentena. En cambio los países más pobres con pocas reservas del antiviral deben tomar medidas más robustas de distanciamiento social e incluso de cuarentena severas; entre más pobre es el país más severas serán las medidas tomadas.

En términos de costos para nuestro país, sería más barato dar el tratamiento antiviral a todos los enfermos de influenza A/H1N1 y estacional, que atender entre 10,000 y 15,000 pacientes graves, si consideramos que el costo mínimo de hospitalización de un enfermo grave en terapia intensiva puede oscilar

entre los 2,000 y 3,000 dólares por día y los enfermos graves durante el brote de abril permanecieron hospitalizados entre 9 y 10 días en promedio. Si no se hubiese actuado con las medidas tomadas el mes de abril y los primeros días de mayo, el estimado según los expertos pudo ser de 85,000 pacientes hospitalizados y cerca de 8,000 muertes, sólo para ese periodo de abril-mayo. Podemos imaginar los costos económicos de un problema de tales dimensiones, serían realmente catastróficos, además de la lamentable pérdida de vidas humanas. Sin embargo, aun cuando un país cuente con los recursos económicos suficientes para comprar grandes cantidades del antiviral, las industrias farmacéuticas no poseen la capacidad para producir el antiviral demandado en momentos en que nos amenaza una pandemia, por lo que sólo nos queda respaldar la aplicación robusta de las medidas de distanciamiento social, higiene personal y de ser necesario la cuarentena.

REFERENCIAS

1. F.S. Dawood, S. Jain, L. Finelli, M.W. Shaw, S. Lindstrom, R.J. Garten, L.V. Gubareva, X. Xu, C.B. Bridges, T.M. Uyeki, *N. Engl. J. Med.*, **360**, (25), 2605 (2009).
2. M.S. Klempner, D.S. Shapiro, *N. Engl. J. Med.*, **350**, (12), 1171 (2004).
3. R.B. Belshe, *N. Engl. J. Med.*, **360**, (25), 2667 (2009).
4. R.B. Belshe, *N. Engl. J. Med.*, **353**, (21), 2209 (2005).
5. T.M. Tumpey, C.F. Basler, P.V. Aguilar, H. Zeng, A. Solórzano, D.E. Swayne, N.J. Cox, J.M. Katz, J.K. Taubenberger, P. Palese, A. García-Sastre, *Science*, **310**, (5745), 77 (2005).
6. A.H. Reid, T.G. Fanning, J.V. Hultin, J.K. Taubenberger, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, **96**, (4), 1651 (1999).
7. J.K. Taubenberger, A.H. Reid, A.E. Krafft, K.E. Bijwaard, T.G. Fanning, *Science*, **275**, (5307), 1793 (1997).
8. OMS, disponible en http://www.who.int/csr/don/2009_06_26/en/index.html
9. PAHO, disponible en <http://ais.paho.org/flu/sm/atlas.html>



Virus: a la conquista del mundo

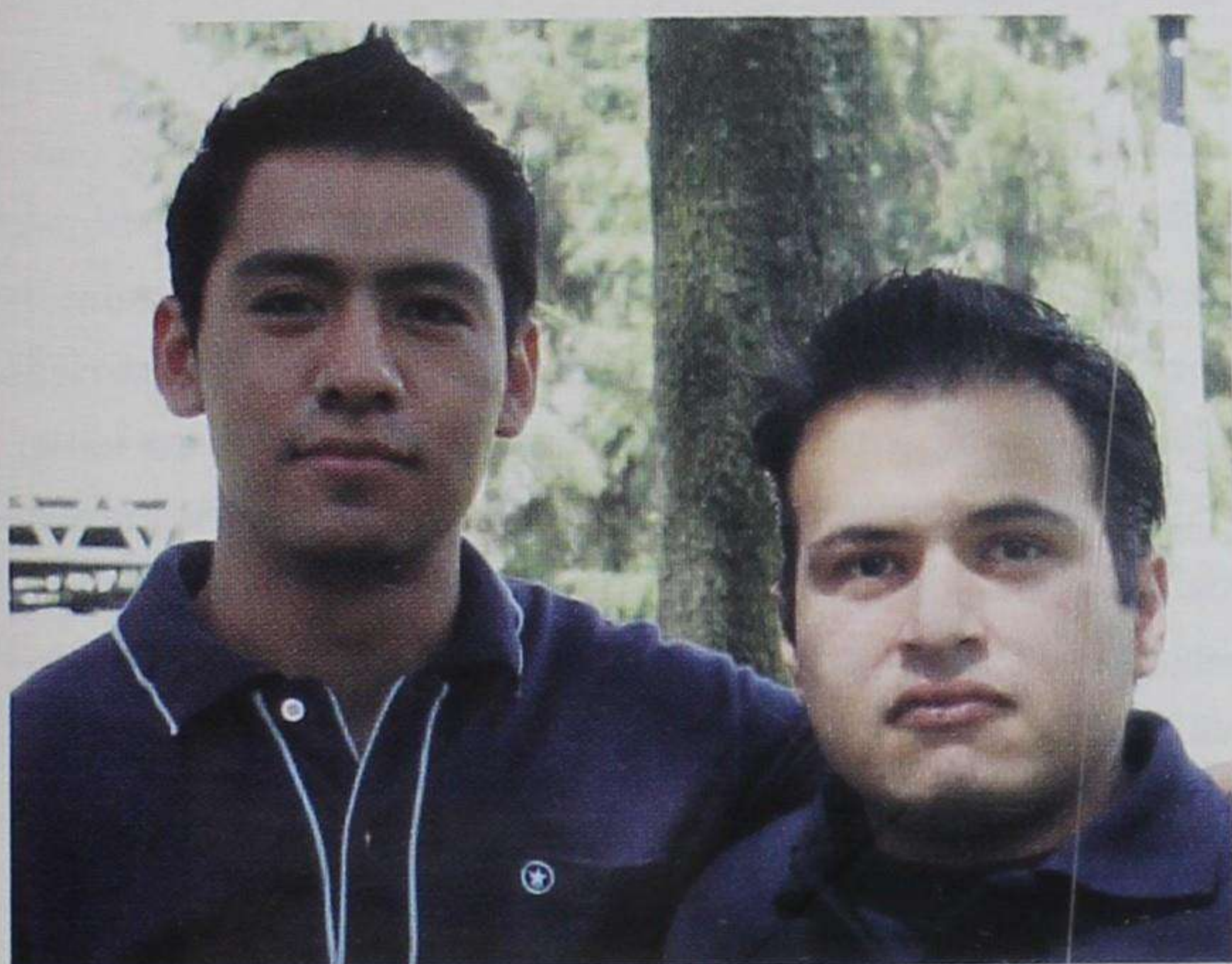
Víctor H. Hernández Bocanegra y Edgar Álvarez Castillo

En 1519, cuando Hernán Cortés y sus tropas fuertemente armadas se dirigieron a Tenochtitlán, pocos hubieran imaginado que para vencer a los aztecas, ni sus temibles espadas, ni sus caballos, ni sus cañones o sus alianzas con pueblos indígenas, serían la principal arma para lograrlo, sino más bien un microscópico ejército compuesto por virus de viruela, que en unas cuantas semanas acabó con centenares de miles de vidas de la población azteca.

Al igual que en ese pasaje histórico, estos microscópicos organismos de entre 20 y 300 nanómetros (milmillonésima parte de un metro), han acabado con la vida de más seres humanos a lo largo de la historia, que todas las armas que el hombre ha construido.

Muestra de lo anterior, son los cálculos realizados por Stéphane Courtis y Annette Wieniorka en su libro *L'Etat du monde*, donde especifican que, mientras la Segunda Guerra Mundial, el más grande conflicto bélico de la historia, provocó la pérdida de poco más de 50 millones de vidas entre 1939 y 1945, la pandemia de la gripe española en sólo un par de años 1918-1919 mató a poco más de 40 millones de personas, de acuerdo con cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS), aunque datos extraoficiales señalan que fueron más de 80 millones de muertes.

Los virus han acompañado a la humanidad a lo largo de la historia, la investigadora Lorena Gutiérrez, del Departamento de Patología Experimental del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (Cinvestav), explica que uno de los reportes más antiguos que existen de estos diminutos seres, es un



Los autores son licenciados de la carrera de Periodismo, actualmente están colaborando en el Departamento de Difusión del Cinvestav, serviciosocial@cinvestav.mx, cercinvestav@hotmail.com

jeroglífico que data del año 3,700 a.C., donde es representado un sacerdote egipcio con los signos clínicos típicos de la poliomielitis. Por otro lado, del año 1143 a.C., hay un registro de que el faraón egipcio Ramsés V, murió relativamente joven a causa de la viruela.

Si bien, desde entonces, los esfuerzos por encontrar la cura o contrarrestar las enfermedades causadas por los virus han sido muchos y extendidos a todas las regiones del planeta, los virus continúan coexistiendo con la humanidad, causando graves estragos.

En la actualidad son conocidas varias decenas de virus diferentes. Para combatirlos existen tratamientos farmacológicos o vacunas que ayudan a contrarrestar sus efectos; sin embargo, hay algunos muy peligrosos que llegan a producir graves problemas a los sistemas de salud de los diferentes países del mundo.

Presentamos un panorama general de los virus que más impacto han tenido en la humanidad:

Influenza

Los virus de la influenza son de los más extendidos y contagiosos que han existido. Provocan una enfermedad infecciosa que afecta a las aves y a los mamíferos, incluidos los humanos. La influenza es causada por un tipo de virus ARN de la familia de los *Orthomyxoviridae*.

El nombre es debido a su estructura, ya que está formada por dos tipos de "protuberancias" similares a conos (letra H o hemaglutininas, encargadas del contagio) y setas (letra N o neuraminidasas, encargadas de penetrar la barrera de la superficie celular).

Las características de esta enfermedad fueron descritas por Hipócrates hacia el año 400 a.C, las cuales incluyen fiebre, dolores musculares, dolor de cabeza y tos ("*Of the epidemics*").

Aun cuando la gripe española (1918-1920), es la más conocida por su letalidad y extensa propagación, han habido otras pandemias de influenza en los últimos años con graves consecuencias, como la gripe asiática (1957) que produjo cer-

ca de 2 millones de decesos o la de Hong Kong en (1968) que ocasionó más de un millón de muertes, según datos de la OMS.

Sarampión

El sarampión es causado por el virus del mismo nombre, del género *Morbillivirus*, de la familia *Paramyxoviridae*. Se trata de una enfermedad altamente contagiosa, que se disemina por la vía respiratoria de una persona infectada a otra no inmune por medio de gotitas atomizadas de secreciones respiratorias. Su periodo de incubación es en promedio de 10 días.

Las primeras epidemias de sarampión registradas, tuvieron lugar en el Imperio Romano y en China hace 1,800 años. Rhazes, un médico persa que vivió en el siglo X fue el primero en identificar al sarampión como una entidad diferente a la viruela. Durante los siglos XVIII y XIX ocurrieron varias epidemias de sarampión en Europa.

De acuerdo con la OMS, el porcentaje de cobertura global de vacunación contra el sarampión ha mejorado dramáticamente, de un estimado de 5 % en 1977 a un estimado de 81 % en 1996 en el mundo.

A pesar de la disponibilidad de la vacuna, datos de la OMS revelan que las infecciones por esta enfermedad representan un 5 % de la mortalidad global de todas las causas en niños menores de 5 años, y la mayor mortalidad asociada a sarampión tiene lugar en lactantes de 4 a 12 meses de edad.

VIH/SIDA

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida es una enfermedad relativamente reciente, producida por un retrovirus conocido como virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Según información de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), el VIH se originó en la década de los 30 en algún lugar de África. El primer caso conocido del virus VIH en África se remonta al año 1959, es un individuo de sexo masculino del Congo cuya sangre está almacenada en un laboratorio.

El VIH es un virus transmisible por tres vías comprobadas: sexual, sanguínea y perinatal. La primera es la más frecuente (91% de los casos) y la de mayor dificultad de control.

Cifras proporcionadas por el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) del 2008 revelan que cerca de 33 millones de personas en el mundo han sido contagiadas con el VIH, de éstas dos millones mueren anualmente, lo que resulta en un total de fallecimientos acumulados a lo largo de la historia de esta enfermedad de más de 25 millones.

Poliomielitis

“Una extraña epidemia de parálisis que ha causado catorce muertes durante el mes, ha sido atribuida por los médicos a la persistente humedad de esta primavera y comienzos del verano. Más de cien personas de Brooklyn la padecen... el germen se ha originado probablemente en el largo período de humedad y se ha extendido rápidamente, siendo infeccioso pero no contagioso”. Así describía el *New York Journal*, el 27 de junio de 1916 la primera epidemia de poliomyelitis en la zona este de Estados Unidos donde, según cálculos fallecieron seis mil personas.

Conocida desde la época de los faraones egipcios, esta enfermedad fue caracterizada por el ortopedista alemán Jacobo Von Heine (1800-1879), quien se dedicó a determinar los diferentes tipos de parálisis que encontró y las razones de esas deformaciones. Publicó en 1840 los resultados obtenidos con el título “Observaciones sobre los estados de parálisis de las extremidades inferiores y su tratamiento”, 20 años después le dio el nombre de parálisis infantil espinal, porque sólo la había observado en niños.

La poliomyelitis es una enfermedad contagiosa, producida por el virus poliovirus, que afecta principalmente al sistema nervioso. Se dispersa de persona a persona vía fecal-oral. En la mayoría de los casos es asintomática, sólo en el 1 % de los casos, el virus entra al sistema nervioso central (SNC) vía la corriente sanguínea.

En la actualidad, la poliomyelitis se encuentra en proceso de erradicación debido al plan de vacunación que la OMS ha impuesto en todos los países que están afiliados, por lo que de 350 mil casos de esta enfermedad en 1988 en todo el planeta, la cifra se redujo a sólo mil 800 en el 2005.

Hepatitis

Descrita en el año 400 a.C. por Hipócrates y descubiertos sus principales tipos entre 1973 y 1983, la hepatitis es una enfermedad inflamatoria que afecta al hígado. La causa puede ser infecciosa (viral, bacteriana, etc.), inmunológica (por auto-anticuerpos) o tóxica (daño hepático por alcohol, venenos o fármacos).

De acuerdo con el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC, por sus siglas en inglés), esta enfermedad es causada principalmente por cinco virus. El primero es la hepatitis A que provoca la inflamación del hígado y puede afectar a cualquiera; la hepatitis B puede causar una infección para toda la vida, cáncer del hígado, falla hepática o muerte. De acuerdo con la OMS desde que fue identificada la han presentado más de dos mil millones de personas en el mundo.

La C y D se encuentran en la sangre por lo cual sólo se contagia cuando se tiene contacto sanguíneo con alguna persona infectada; en tanto, la E es muy parecida a la A sólo que esta enfermedad ocurre con mucho menos frecuencia.

La hepatitis puede comenzar y resolverse rápidamente (hepatitis aguda) o puede causar una enfermedad prolongada (hepatitis crónica). En algunos casos, puede presentarse un daño hepático progresivo, insuficiencia hepática e incluso cáncer de hígado.

La severidad de la hepatitis depende de muchos factores, incluyendo la causa del daño hepático y cualquier enfermedad subyacente que tenga el paciente. La hepatitis A, por ejemplo, generalmente es de corta duración y no conduce a problemas hepáticos crónicos.



El dengue: una enfermedad viral reemergente

Rosa María Del Ángel

La primera pandemia de dengue reportada ocurrió entre 1779-1780 en Asia, África y América del Norte. La aparición simultánea en los tres continentes fue un indicio de que el virus y su mosquito vector tenían la capacidad de distribuirse en zonas específicas de los tres continentes. El lento movimiento del virus y del vector hizo que se presentaran brotes esporádicos de la enfermedad pero sólo en su forma benigna, conocida como fiebre del dengue. Sin embargo, después de la Segunda Guerra Mundial el virus se diseminó, presentándose en una misma población más de un serotipo del virus lo que llevó a un aumento brusco en el número de casos de fiebre del dengue y la aparición de una nueva forma de la enfermedad, más severa conocida como dengue hemorrágico, que podía llevar al paciente a la muerte.

En la actualidad el dengue es la enfermedad viral transmitida por artrópodos de mayor impacto en la salud pública. El virus dengue es transmitido de manera endémica en más de 100 países ubicados en las regiones subtropicales y tropicales de todo el planeta. Se estima que más de 2500 millones de personas viven en áreas de riesgo para la transmisión de la enfermedad. El dengue afecta alrededor de 100 millones de personas y causa cerca de medio millón de casos de dengue hemorrágico cada año. Las formas severas de la enfermedad están asociadas a tasas de mortalidad que pueden alcanzar hasta el 5%, especialmente en niños.

La incidencia del dengue ha aumentado de manera considerable a partir de la década de los 50, en parte, debido a la expansión del área geográfica que sus vectores han venido



La Dra. Rosa María Del Ángel Núñez de Cáceres es investigadora titular del Departamento de Infectómica y Patogénesis Molecular del Cinvestav, rmangel@cinvestav.mx

ocupando. Por ejemplo, la reinfestación del continente americano con *Aedes aegypti* a finales de la década de los 80, trajo como consecuencia un aumento dramático en el número de casos y la co-circulación de varios serotipos. De hecho, en muchos países del mundo como México, co-circulan de manera endémica los 4 serotipos de dengue.

El virus del dengue (del cual han sido descritos cuatro serotipos) es pequeño, redondo y envuelto. Contiene como material genético una molécula de RNA de cadena sencilla.^{2,3,7} Sobre la membrana viral se hallan dos proteínas, la proteína de la envoltura (E) y la proteína de la membrana (M). La proteína E es responsable de la entrada del virus a la célula huésped y es la que induce los anticuerpos neutralizantes (protectores).^{3,7} El virus es transmitido por las hembras de varias especies de mosquitos del género *Aedes*. El ciclo urbano del dengue es mantenido por el mosquito *Aedes aegypti*, el cual es un mosquito de hábitos domésticos y actividad principalmente diurna. A diferencia de lo que ocurre con la fiebre amarilla, el ciclo selvático del dengue es poco conocido. Existen reportes de infección con dengue en murciélagos, marsupiales y roedores, pero se ignora si estas especies selváticas son ciertamente reservorios del virus. Lo que sí ha sido reportado, es que las hembras de mosquito infectadas son capaces de transmitir el virus a sus huevos, por lo cual presumiblemente no es necesaria la presencia de huéspedes vertebrados para el mantenimiento del virus en la naturaleza.^{7,8}

La mayor parte de las infecciones causadas por el virus dengue son asintomáticas, sin embargo cierto número de casos presenta alguna de las dos formas clínicas de la enfermedad, la fiebre del dengue y el dengue hemorrágico. La fiebre del dengue se caracteriza por su inicio súbito, dolor de cabeza, dolor retrorbitario (atrás de los ojos) al igual que dolor en músculos y articulaciones, lo que hace familiar la denominación "fiebre quebranta-huesos".^{2,4,5} Es importante mencionar que a pesar de lo incapacitante de los síntomas, una vez terminada la fiebre por dengue la recuperación del paciente es completa y queda protegido de por vida contra el serotipo del virus que causó la enfermedad, pero no así contra los otros tres serotipos.

En la complicación más común de la infección por dengue, la fiebre hemorrágica, el paciente muestra los síntomas

característicos de la fiebre por dengue, sin embargo cuando debe mejorar y la fiebre ceder, se presenta un deterioro súbito del estado general manifestado por postración, presión sanguínea baja y manifestaciones hemorrágicas, inicialmente petequias y posteriormente hemorragias nasales, sangrado de tubo digestivo y neumonía hemorrágica. Estas complicaciones pueden hacer que el paciente caiga en *shock* y llevarlo a la muerte (Figura 1).^{1,5,9}

Existen dos teorías, no excluyentes, para explicar las formas graves de la enfermedad. La teoría más comúnmente aceptada es conocida como la hipótesis de la infección secundaria o de la entrada incrementada por anticuerpos (*antibody dependent enhancement*, ADE por sus siglas en inglés). Esta teoría explica que el paciente que sufre de una infección secundaria con un serotipo del virus del dengue, diferente al que lo infectó la primera vez, tiene un riesgo aumentado de desarrollar dengue hemorrágico, pues el virus entra con mayor facilidad a la célula.^{5,9}

Otra hipótesis asume que el virus dengue, como todos los virus que infectan células animales, varía y muta genéticamente cuando se mueve entre el mosquito vector y el humano. Durante estos pases, el virus adquiere un potencial patogénico mayor. Estas mutaciones son aleatorias, sin embargo la ventaja evolutiva que otorgan, conlleva la selección natural de virus con alta capacidad replicativa y mayor patogenicidad, transmisibilidad y potencial epidémico.⁸ Existe evidencia epidemiológica y de laboratorio en apoyo de ambas teorías y ambas pueden participar en el desarrollo de las formas graves de la enfermedad.

La prevención y el control de la infección por dengue actualmente dependen del control del mosquito vector, *Aedes aegypti*, dentro y alrededor de la casa, que es donde la transmisión ocurre. Debido a que rociar insecticida para matar mosquitos adultos es generalmente de poca efectividad (a menos que sea realizado dentro del domicilio que es donde el mosquito reside) el control larvario es una medida mucho más efectiva para el control de un brote epidémico. La tarea principal es eliminar, limpiar o tratar químicamente cualquier contenedor de agua que pueda albergar el desarrollo larvario en el ambiente doméstico.

No existe ningún método efectivo para evitar que los viajeros a zonas endémicas sean infectados. Sin embargo,

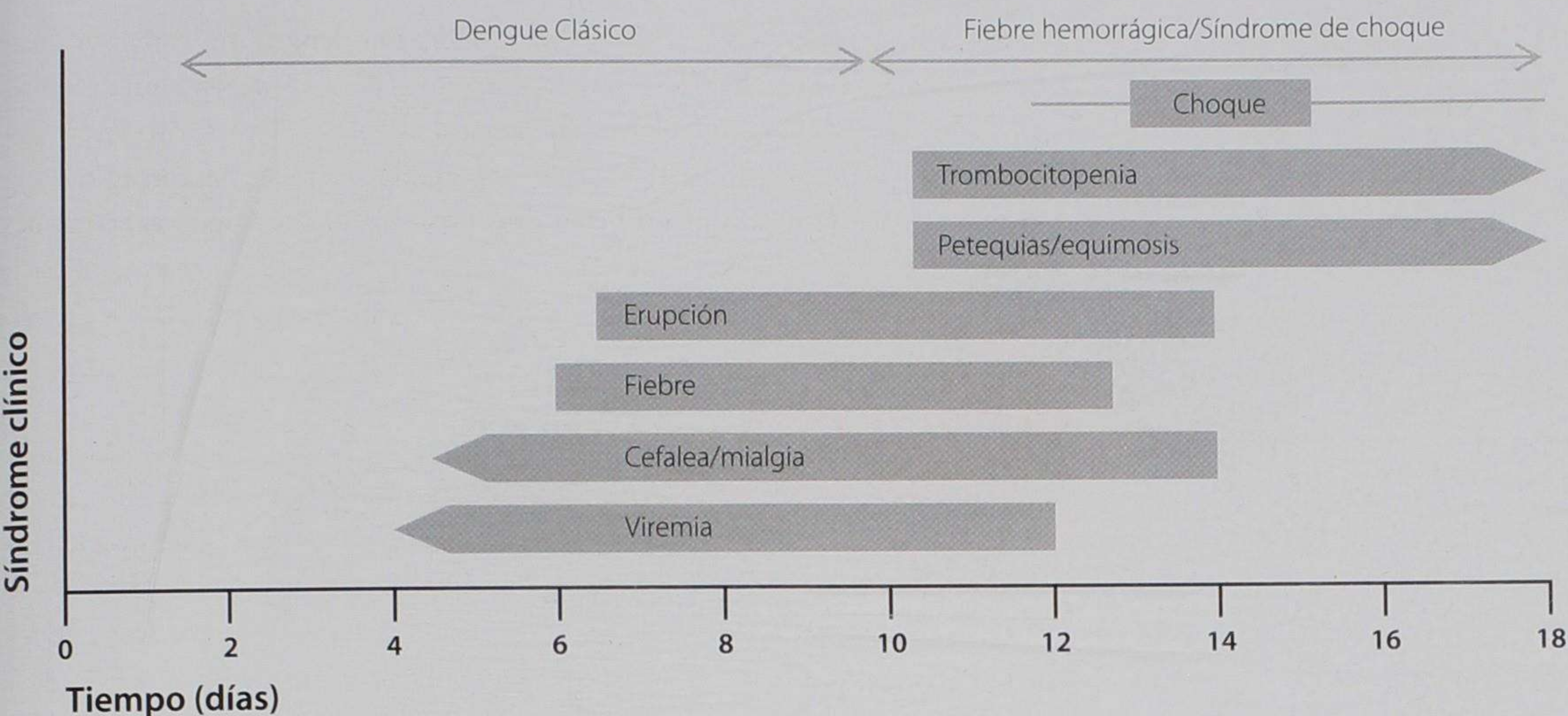


Figura 1. Curso evolutivo de la infección por el virus dengue y de sus posibles complicaciones, fiebre hemorrágica y síndrome de choque por dengue.

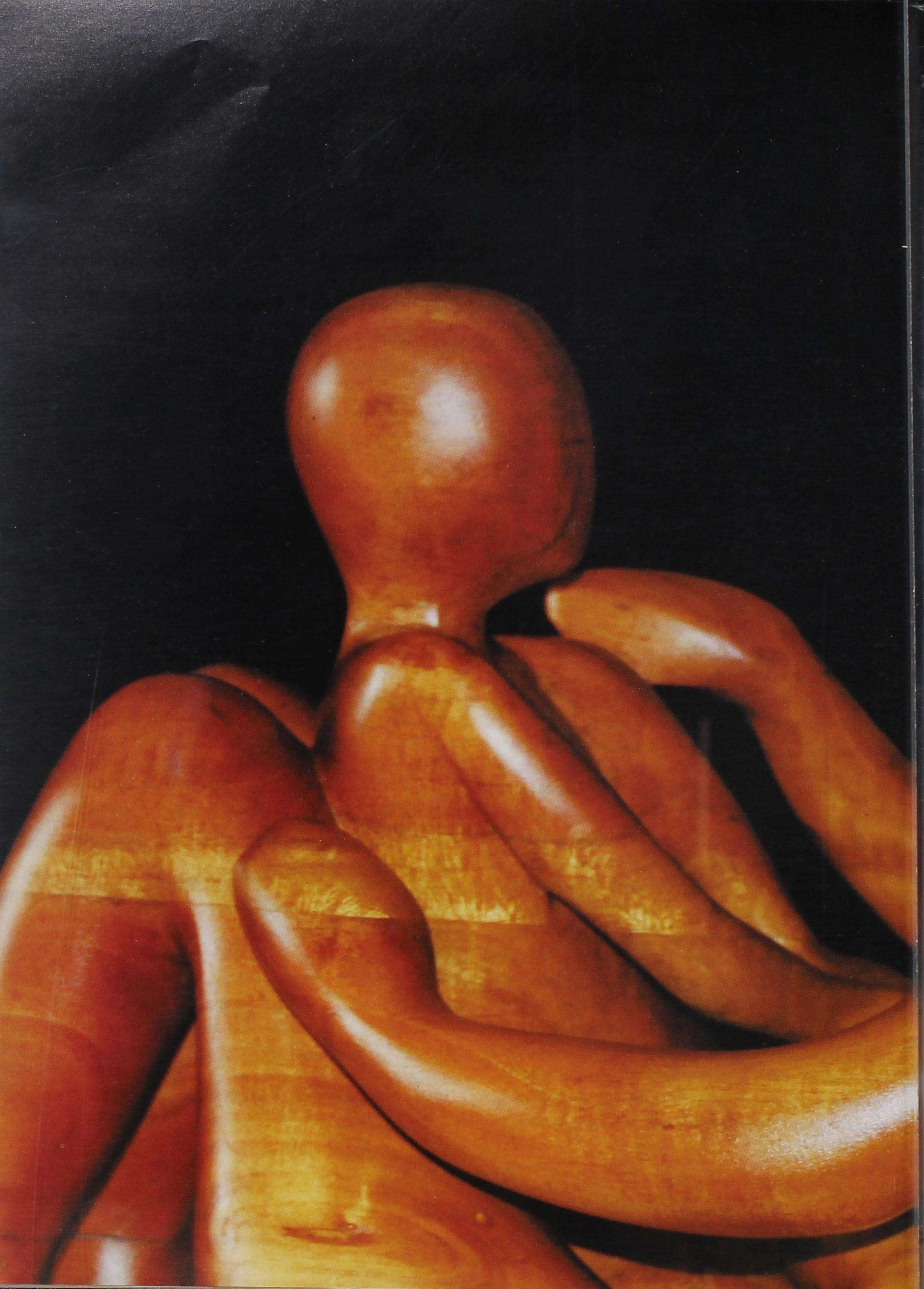
es de utilidad recordar la conducta básica de usar un repelente que contenga dietiltoluamida (DEET) en la piel expuesta y usar ropa protectora impregnada con éste; en el hábitat del vector usar medidas como el rociar los interiores con insecticida.

En la actualidad no existe una vacuna contra el dengue. Su desarrollo se ha dificultado en parte debido a que es importante que una vacuna contra el dengue presente ciertas características: tiene que ser tetravalente, es decir, que proteja contra los cuatro serotipos, ya que como mencionamos, la infección con un serotipo predispone a las formas más severas de la infección. La vacuna también debe ser efectiva en la población de 9 a 12 meses de edad, pues los niños son un importante segmento de la población que está expuesto. Por otro lado, es deseable que la vacuna crezca en cultivo celular a grandes títulos para ser económica y finalmente la inmunidad que confiera debe ser de larga duración. Existen, por lo menos, seis candidatas a vacunas tetravalentes que en la actualidad están en ensayos clínicos en humanos. Todas ellas consisten en virus vivos atenuados, con resultados prometedores en primates no-humanos. Las estrategias empleadas en su desarrollo han sido variadas e incluyen pa-

ses sucesivos de virus patogénicos en células ajenas al huésped (por ejemplo células de riñón de perro) o bien la eliminación de 30 nucleótidos en la región no traducida 3' del genoma viral. Por último, también han sido obtenidas candidatas a vacunas usando virus recombinantes que contienen los genes de las proteínas de la envoltura del virus dengue en un vector de un virus atenuado relacionado (como el virus de la vacuna contra la fiebre amarilla 17D), en donde el virus quimérico resultante también es atenuado.

REFERENCIAS

1. A. Basu, U.C. Chaturvedi, *Fems Immunology and Medical Microbiology*, **53**, 287 (2008).
2. K. Clyde, J. Kyle, E. Harris, *Journal of Virology*, **80**, 11418 (2006).
3. D. J. Gluber, G. Kuno, L. Markoff, *Flavivirus*. en *Fields Virology*, D.M. Knipe y P.M. Howley, Eds. (Lippincott-Raven Publishing, Filadelfia, U.S.A., 2007) p 1153.
4. E. A. Gould, T. Solomon, *Lancet*, **371**, 500 (2008).
5. S. B. Halstead, *Lancet*, **370**, 1644 (2007).
6. A. S. Leong, K.T. Wong, T. Y. Leong, P. H. Tan, P. Wannakrairot, *Seminars in Diagnosis and Pathology*, **4**, 227 (2007).
7. B. D. Lindenbach, H. J. Thiel, C. Rice, *Flaviviridae: The viruses and their replication*. En *Fields Virology*, D. M. Knipe y P. M. Howley Eds. (Lippincott-Raven Publishing, Filadelfia, U.S.A., 2007) p 1101.
8. R. Rico-Hesse, *Clinical Infectious Diseases*, **44**, 1462 (2007).
9. J. Xia, *Future Virology*, **3**, 343 (2008).



La enfermedad del dengue, un problema de salud en el olvido

Leticia Cedillo, Julio García y Jazmín García

El dengue es una enfermedad infecciosa reemergente causada por el virus del mismo nombre y transmitida principalmente por el mosquito hembra del género *Aedes aegypti*. Esta enfermedad está diseminada en climas tropicales y subtropicales, su morbilidad está definida por la presencia del vector. La Organización Mundial de la Salud reporta que aproximadamente son infectados de 50 a 100 millones de individuos cada año, de los cuales entre 200 y 500,000 contraen dengue hemorrágico (FHD), que tiene una tasa de mortalidad del 5%, siendo los niños y jóvenes la población que sucumbe ante las formas graves de la enfermedad. México no es la excepción, el dengue está reemergiendo de una manera acelerada (Figura 1), han sido reportados 4370 casos confirmados de dengue hasta la semana 23 del presente año (13.5 % más de los casos reportados en la semana equivalente en el año 2008) con un total de 9001 casos de dengue hemorrágico.¹ La situación es preocupante si son considerados los brotes epidémicos presentados en Argentina (20,000), Bolivia (12,000), Brasil y Paraguay recientemente.

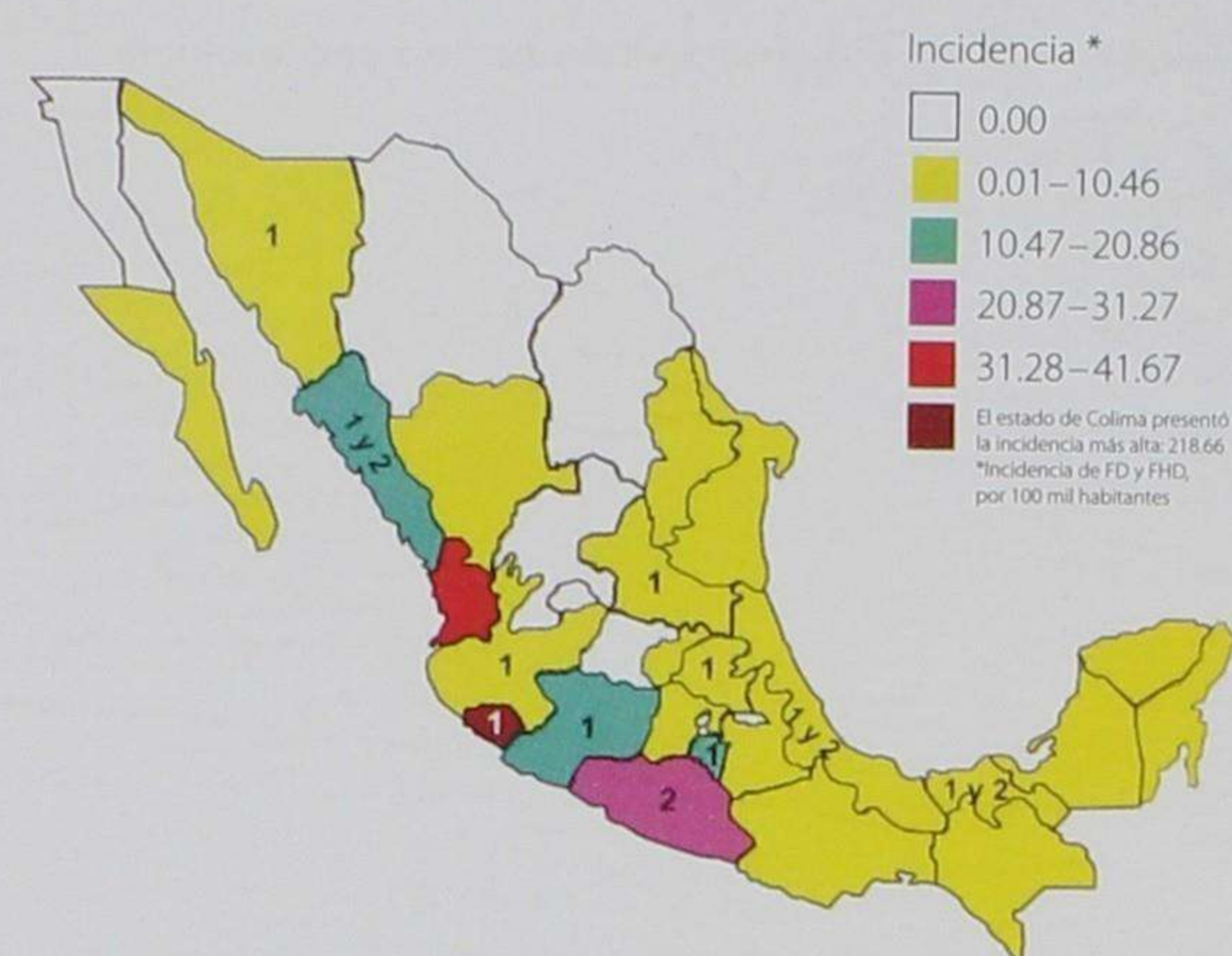
Son varios los factores que han propiciado el aumento del número de casos de dengue, dentro de los que se encuentran: la urbanización no planeada, los problemas de abasto de agua, las migraciones de individuos y los cambios en el clima que podrían contribuir en la facilitación y ampliación del hábitat del vector.²

La enfermedad del dengue presenta un amplio espectro de signos y síntomas, es clasificada en dos formas clínicas: la fiebre por dengue (FD) y el dengue hemorrágico o síndrome



La Dra. Leticia Cedillo Barrón es investigadora titular del Departamento de Biomedicina Molecular del Cinvestav, lcedillo@cinvestav.mx

Jazmín García es estudiante del doctorado del mismo departamento. Julio García es estudiante del doctorado en la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas del IPN.



Estado	Serotipos circulantes				Total
	1	2	3	4	
Baja California Sur					0
Campeche					0
Coahuila					0
Colima *	39				39
Chiapas					0
Durango					0
Guanajuato					0
Guerrero		20			20
Hidalgo *	6				6
Jalisco *	6				6
México					0
Michoacán *	25				25
Morelos *	7				7
Nayarit *	3				3
Nuevo León					0
Oaxaca					0
Puebla					0
Quintana Roo					0
San Luis Potosí *	3				3
Sinaloa	2	1			3
Sonora *	1				1
Tabasco *	6	6			12
Tamaulipas *	3				3
Veracruz *	9	1			10
Yucatán					0
Total	110	28			138

* Aislamientos reportados por InDRE hasta la semana 23

Figura 1. Incidencia* y serotipos aislados de casos confirmados de dengue por entidad federativa. México, 2009

de choque por dengue (FHD/SSD), en esta clasificación existen múltiples formas intermedias. Afortunadamente alrededor del 80 % de las personas infectadas no muestran sintomatología y aquellos que presentan dengue clásico sólo sufren un cuadro febril benigno que dura aproximadamente de 2 a 7 días. Dentro de las manifestaciones clínicas a considerar están: cefalea, mialgias, artralgias, dolor retro-ocular, náuseas y vómitos.³

En aquellos individuos que sufren las formas severas del dengue, las manifestaciones son muy variadas, desde la presencia de signos hemorrágicos como: petequias, hematomas, epistaxis y gingivorragia, hasta manifestaciones de extravasación del plasma que pueden conducir a la muerte del individuo.³ La OMS ha establecido una clasificación que está en función de la gravedad de la enfermedad y consiste en: Grado I: fiebre y prueba de torniquete positivo. Grado II: hemorragia espontánea. Grado III: signos de falla circulatoria. Grado IV: choque o presión arterial y pulso imperceptibles.

El virus del dengue posee un RNA de cadena sencilla y polaridad positiva de aproximadamente 11 kb, con una cápside icosaédrica, envuelto por una membrana lipídica. El genoma de este virus codifica para una poliproteína la cual es procesada para dar lugar a 3 proteínas estructurales (C, prem y E) y 7 proteínas no estructurales (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B y NS5).⁴

Respuesta inmune contra el virus dengue

Estudios previos han demostrado que el virus del dengue infecta y replica en células dendríticas mieloides (DC) inmaduras propiciando su maduración y activación, en respuesta a la infección.⁵ La respuesta inmune innata contra dengue la establecen los interferones (IFNs) de tipo I, complemento y células NK entre otros. Los IFN α/β son secretados por las células infectadas por el virus dengue, tienen efectos directos contra el virus y a su vez promueven la expresión de más de 200 proteínas con actividad antiviral.⁶

Una vez que los antígenos virales son procesados por macrófagos o células dendríticas y son presentados en el contexto de moléculas MHC II a linfocitos T CD4+, estos producen IL-4, la cual estimula la proliferación y diferenciación de lin-

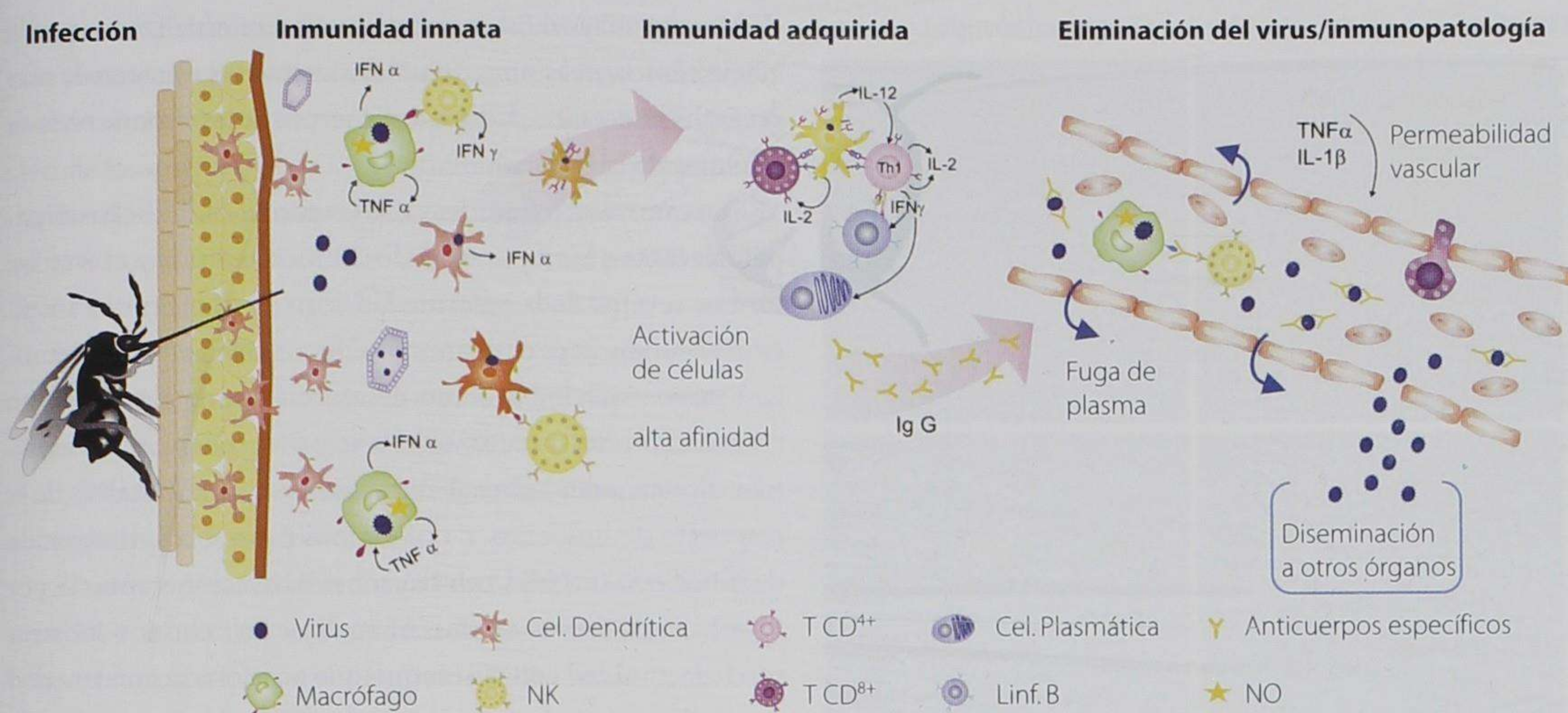


Figura 2. Respuesta inmune contra el virus dengue desde su llegada, donde participa la inmunidad innata, hasta el establecimiento de la enfermedad donde se inicia la respuesta inmune adaptativa.

focitos B a células plasmáticas productoras de anticuerpos específicos. De la misma manera las células T CD8⁺ al mismo tiempo que se activan y proliferan también ejercen su actividad citotóxica sobre células infectadas. Los linfocitos T CD8⁺ reconocen epítomos de las proteínas NS3 y NS1 y NS2A.⁷

La respuesta protectora contra el dengue está mediada por la presencia de anticuerpos neutralizantes, los cuales reconocen epítomos localizados en la glicoproteína de envoltura principalmente. Estos anticuerpos tienen la capacidad de inhibir la entrada del virus a la célula blanco. Durante la infección por el virus dengue también se induce la producción de anticuerpos contra algunas proteínas no estructurales del virus⁸ (Figura 2).

La respuesta inmune humoral de pacientes durante la infección primaria por el virus dengue, se caracteriza por un aumento en el nivel de anticuerpos de clase IgM, entre los días 3 y 5 posteriores a la aparición de los síntomas y con un pico máximo dos semanas después; para luego declinar a niveles no detectables durante los siguientes 2 a 3 meses.⁹

En una infección secundaria, durante la fase aguda los niveles de anticuerpos IgG específicos contra el virus dengue, son mayores que los niveles de IgM y muestran un pico máximo a la

semana con la posibilidad de persistir por varios años. Los anticuerpos IgM aparecen tardíamente, por lo que los niveles máximos de IgM son inferiores a los observados durante una infección primaria. Los niveles de anticuerpos de clase IgA, aparecen en el día 6 posterior al inicio de los síntomas como ocurre con la IgM por lo que la IgA es considerada como un marcador de infección temprana. La diferencia en el patrón de respuesta de anticuerpos de clase IgM e IgG es la base para distinguir entre una infección primaria y secundaria.¹⁰

Patología de la enfermedad

La patogénesis de las formas severas del dengue DHF/SSD (Dengue hemorrágico y del síndrome de choque por dengue) hasta la fecha no está del todo clara. Sin embargo esta forma clínica es el resultado de la coincidencia de factores, tanto del virus como del hospedero. En el caso particular del huésped los factores involucrados son: los anticuerpos facilitadores,¹¹ la patogénesis mediada por células,¹² el fenómeno conocido como tormenta de citocinas¹³ y el fondo genético del huésped.¹⁴ Los

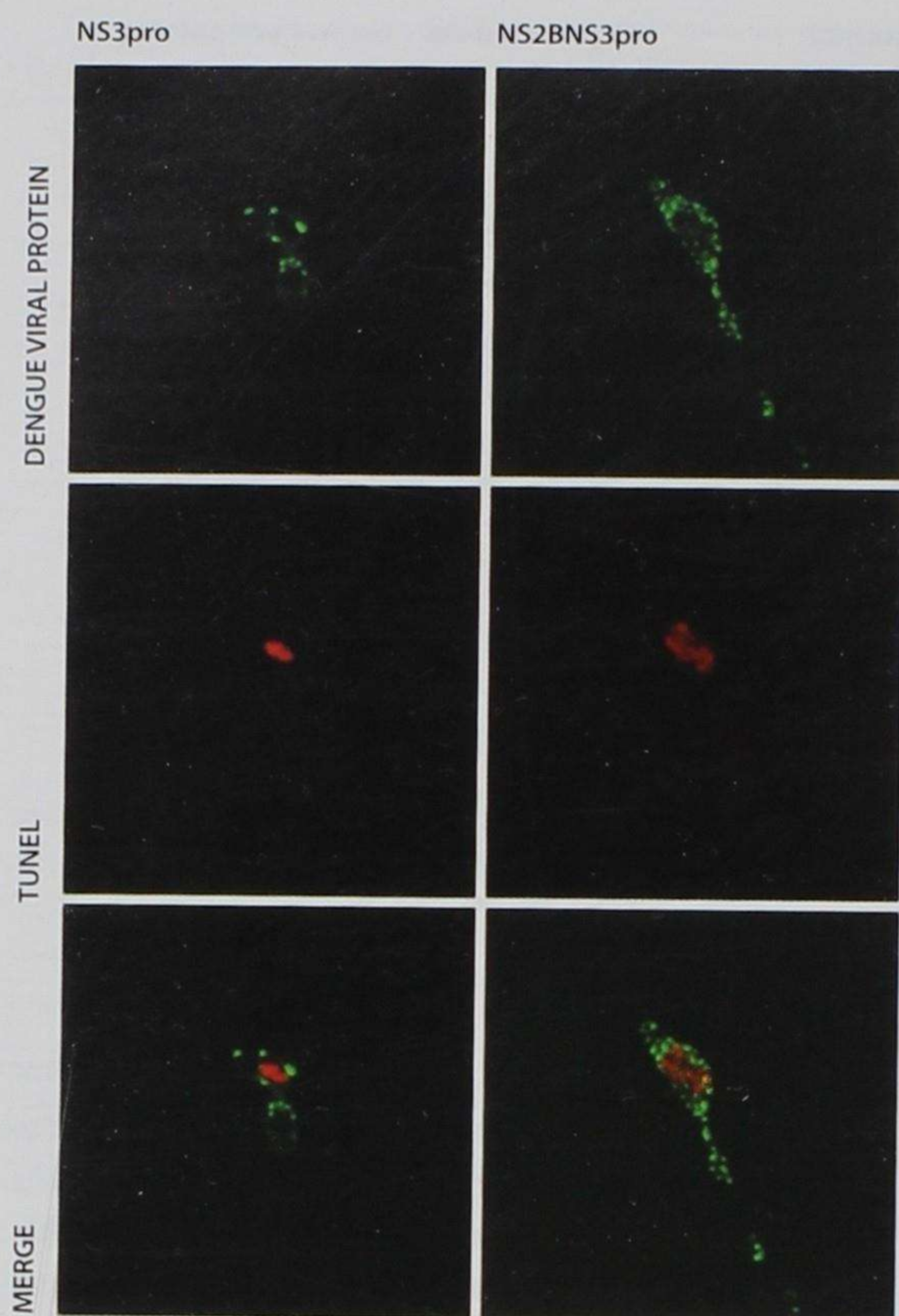


Figura 3. Células de endotelio HMEC-1 que después de expresar proteínas virales mueren por apoptosis. En verde son observadas las proteínas virales y en rojo el núcleo celular analizado por la técnica de TUNEL.

factores que dependen del virus son: las diferencias en los genotipos y la velocidad de replicación del virus que impacta en la carga viral circulante durante la fase aguda de la enfermedad.¹⁵

Halstead propone que durante la infección secundaria con un virus de serotipo heterólogo al de una infección primaria; los anticuerpos IgG de reacción cruzada (heterotípicos) son incapaces de neutralizar al virus, pero sí promueven la formación de complejos virus-anticuerpo, los cuales pueden unirse al receptor por el Fc que está presente en la superficie

de los macrófagos. Estos complejos son internalizados por la célula blanco, ocasionando un aumento en el número de macrófagos infectados. A estos anticuerpos se les denomina facilitadores de la infección.¹¹

En este mismo sentido, varios autores le adjudican un papel relevante a la respuesta de los linfocitos T CD4 y CD8 en las formas severas de la enfermedad (DHF/SSD).¹⁶ En una infección secundaria se activan y proliferan células T (de memoria) tanto específicas como de reacción cruzada, y liberan citocinas pro inflamatorias (IFN α y TNF α) que pueden actuar directamente sobre el endotelio vascular. El análisis de la respuesta de linfocitos T CD8+ virus específico proveniente de niños con DH/SSDs mostró sobre-activación y muerte por apoptosis de dichas células. Al analizar las células T mostraron baja afinidad con el serotipo que ocasiona la enfermedad y una alta afinidad por serotipos heterólogos al que causó la infección primaria. Dicho fenómeno es conocido como pecado original antigénico y se caracteriza por una respuesta inmune celular con baja afinidad hacia el virus infeccioso, propiciando retardo en la eliminación del virus.¹²

Adicionalmente, los individuos que sufren las formas severas de la enfermedad presentan un aumento en el nivel de citocinas (tormenta de citocinas) que podría condicionar el síndrome de choque posterior a la activación de las clonas T de memoria.¹³ Por otra parte también se sabe que las proteínas virales no sólo juegan un papel en la inducción, magnitud y tipo de respuesta inmune. También ha sido descrito que algunas proteínas virales como la M, NS1 y NS3 participan en la inmunopatogénesis. Recientemente fue demostrado que la sola expresión de la proteína NS3 o su complejo NS2-NS3 induce apoptosis en la célula transfectada (Figura 3).¹⁷

Otros grupos demostraron que algunos anticuerpos específicos contra la proteína NS1 al interaccionar con células endoteliales inducen la expresión de citocinas y quimiocinas propiciando también apoptosis celular.¹⁸ Otras proteínas como la NS4B, NS2A también están involucradas en la patogénesis de la enfermedad, ya que inhiben las vías de señalización de JAK/ STAT involucradas en el establecimiento del estado antiviral de la célula.¹⁹

La carencia de un modelo animal en el cual reproducir la enfermedad del dengue de la manera en que es observada en

humanos, ha sido una limitante crucial para el desarrollo de una vacuna efectiva contra el dengue; sin olvidar también la necesidad de una vacuna tetravalente; así como la co-circulación de los 4 serotipos en las regiones endémicas y la posibilidad de que estos serotipos pueden recombinar entre ellos; además la imperiosa necesidad de más recursos para el estudio de la enfermedad y desarrollo de una vacuna eficaz.

Muchos han sido los esfuerzos para desarrollar una vacuna protectora y segura contra la enfermedad del dengue, desde las estrategias convencionales de inactivación y atenuación viral, hasta las más novedosas técnicas de biología molecular para generar virus quiméricos.

A este respecto la Universidad de Mahidol y Aventis-Pasteur elaboraron una vacuna atenuada con DEN-1 (cepa 16007), DEN-2 (cepa 1036) y DEN-4 (cepa 1036) haciendo pases con-

secutivos en cultivo primario de células de riñón de perro (PDK). El serotipo DEN-3 (cepa 16562) se atenuó, haciendo pases en cultivo primario de riñón de mono verde (PGMK) y en células de pulmón provenientes de feto de mono rhesus (FrhL). Actualmente son realizados estudios en fase clínica II.^{20, 21} Sin embargo, han sido descritos efectos adversos con este tipo de vacunas.²²

No obstante los resultados prometedores ya mencionados, aún existen problemas que deben ser atendidos, inherentes a la elaboración de vacunas atenuadas. La posibilidad de reversión en la virulencia, la atenuación deficiente o incompleta y la sobre-atenuación, son riesgos potenciales que están presentes cuando son utilizadas vacunas con virus atenuados, esto puede repercutir en bajos niveles de anticuerpos protectores.

REFERENCIAS

1. Reporte de la Secretaría de Salud 2009. Comunicado de prensa No. 148 de la SSA. 2004.
2. T.W. Scott, A. Naksathit, J.F. Day, P. Kittayapong, J.D. Edman, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, **57**, 235 (1997).
3. S.S. Whitehead, J.E. Blaney, A.P. Durbin, B.R. Murphy, *Nat. Rev. Microbiol.*, **5**, 518 (2007).
4. B.D. Lindenbach, C.M. Rice, *Adv. Virus Res.*, **59**, 23 (2003).
5. S.J. Wu, G. Grouard-Vogel, W. Sun, J.R. Mascola, E. Brachtel, R. Putvatana, M.K. Louder, L. Filgueira, M.A. Marovich, H.K. Wong, A. Blauvelt, G.S. Murphy, M.L. Robb, B.L. Innes, D.L. Birx, C.G. Hayes, S.S. Frankel, *Nat. Med.*, **6**, 816 (2000).
6. E. Navarro-Sánchez, P. Despres, L. Cedillo-Barrón, *Arch. Med. Res.*, **36**, 425 (2005).
7. A. Mathew, I. Kurane, A.L. Rothman, L.L. Zeng, M.A. Brinton, F.A. Ennis, *J. Clin. Invest.*, **98**, 1684 (1996).
8. L. Lazaro-Olan, G. Mellado-Sánchez, J. García-Cordero, A. Escobar-Gutiérrez, L. Santos-Argumedo, B. Gutiérrez-Castaneda, L. Cedillo Barrón, *Vector Borne Zoonotic Dis.*, **8**, 69 (2003).
9. S. Vázquez, E. Saenz, G. Huelva, A. González, G. Kouri, M. Guzmán, *Rev. Panam. Salud Pública*, **3**, 174 (1998).
10. J. Groen, J. Velzing, C. Copra, E. Balentien, V. Deubel, V. Vorndam, A.D. Osterhaus, *Microbes Infect.*, **1**, 1085 (1999).
11. S.B. Halstead, *Science*, **239**, 476 (1988).
12. J. Mongkolsapaya, W. Dejnirattisai, X.N. Xu, S. Vasanawathana, N. Tangthawornchaikul, A. Chairunsri, S. Sawasdivorn, T. Duangchinda, T. Dong, S. Rowland-Jones, P.T. Yenchitsomanus, A. McMichael, P. Malasit, G. Screaton, *Nat. Med.*, **9**, 921 (2003).
13. T. Pang, M.J. Cardoso, M.G. Guzmán, *Immunol. Cell. Biol.*, **85**, 43 (2007).
14. De la C. Sierra B., G. Kourf, M.G. Guzmán, *Arch. Virol.*, **152**, 533 (2007).
15. R. Rico-Hesse, L.M. Harrison, R.A. Salas, D. Tovar, A. Nisalak, C. Ramos, J. Boshell, M.T. de Mesa, R.M. Nogueira, A.T. da Rosa, *Virology*, **230**, 244 (1997).
16. R.M. Welsh, A.L. Rothman, *Nat. Med.*, **9**, 820 (2003).
17. M. Vázquez Ochoa, J. García Cordero, B. Gutiérrez Castañeda, L. Santos Argumedo, N. Villegas Sepúlveda, L. Cedillo Barrón, *Arch. Virol.*, **154**, 919 (2009).
18. C.F. Lin, H.Y. Lei, A.L. Shiau, C.C. Liu, H.S. Liu, T.M. Yeh, S.H. Chen, Y.S. Lin, *J. Med. Virol.*, **69**, 82 (2003).
19. J.L. Muñoz-Jordan, M. Laurent-Rolle, J. Ashour, L. Martínez-Sobrido, M. Ashok, W.I. Lipkin, A. Garcia-Sastre, *J. Virol.*, **79**, 8004 (2005).
20. N. Bhamarapravati, Y. Sutee, *Vaccine*, **18**, Supp. 2, 44 (2000).
21. P. Chanthavanich, C. Luxemburger, C. Sirivichayakul, K. Lapphra, K. Pengsaa, S. Yoksan, A. Sabchareon, J. Lang, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, **75**, 26 (2006).
22. R. Edelman, C.O. Tacket, S.S. Wasserman, D.W. Vaughn, K.H. Eckels, D.R. Dubois, P.L. Summers, C.H. Hoke, *J. Infect. Dis.*, **170**, 1448 (1994).



Participación de factores virales y celulares en el establecimiento de la infección por Calicivirus

Ana Lorena Gutiérrez-Escolano y Clotilde Cancio-Lonches

Los norovirus, clasificados en la familia *Caliciviridae*, son los patógenos más comúnmente detectados tanto en brotes como en casos esporádicos de gastroenteritis.¹ Estos virus han emergido como un importante reto de salud en todo el mundo, debido principalmente a la facilidad con la que se transmiten en grupos cerrados y semicerrados como: hospitales, transportes y hoteles. Los norovirus, afectan a personas de cualquier edad y son uno de los principales agentes etiológicos de gastroenteritis en niños, después de los rotavirus.² A pesar de que en general producen una infección que se autolimita, causan pérdidas económicas substanciales y de acuerdo a varios reportes, mortalidad en poblaciones de pacientes hospitalizados.

Los norovirus son típicos virus de RNA con un genoma de cadena sencilla y polaridad positiva, de tamaño pequeño y de forma esférica.³ Existen dos genogrupos que afectan a humanos con una gran heterogeneidad entre ellos. Desde 1995, el genotipo II.4 ha sido el virus circulante que predomina en todo el mundo.⁴

Uno de los mayores problemas para estudiar a estos virus es la carencia de un buen sistema de propagación, sin embargo, mucho del conocimiento de la historia natural de la infección ha sido generado por las infecciones experimentales en voluntarios humanos.⁵ Por otro lado, el establecimiento de sistemas *in vitro*, así como de los modelos animales como el calicivirus felino (FCV) y el norovirus murino (MNV) han permitido un avance significativo en el conocimiento de su replicación, ya que su organización genómica es muy semejante a la de los que infectan humanos.



La Dra. Ana Lorena Gutiérrez-Escolano es investigadora titular del Departamento de Infectómica y Patogénesis Molecular, alonso@cinvestav.mx

Clotilde Cancio-Lonches es estudiante de doctorado del mismo departamento

Participación de proteínas celulares y virales en el establecimiento de la infección

Los virus son parásitos intracelulares estrictos, que requieren de una célula viva para multiplicarse. Esto es debido a que poseen genomas pequeños, que codifican para un número limitado de proteínas, por lo que dependen de la maquinaria celular para llevar a cabo su ciclo replicativo. Los norovirus poseen un genoma de RNA, a partir del cual se codifica una poliproteína de 200 kDa, que es procesada por la única proteasa viral, para dar origen a las 7 proteínas no estructurales denominadas de NS1 a NS7. Adicionalmente, expresan un RNA subgenómico a partir del cual se sintetizan las dos proteínas estructurales o de la cápside.⁶

Las proteínas no estructurales, no forman parte de la partícula viral, sin embargo son indispensables para la formación de los nuevos virus. Particularmente, las proteasas virales son enzimas catalíticas que además de procesar a la poliproteína viral, actúan sobre sitios específicos en las proteínas celulares, ocasionando en la mayoría de los casos la alteración o pérdida de sus funciones, lo cual contribuye de manera sustancial en el establecimiento de un contexto favorable para la replicación viral.

Los calicivirus codifican a una proteasa, activa tanto en su forma de precursor NS6-NS7 ó 3CD, como de proteasa 3C. La 3CD del FCV, es capaz de procesar proteínas implicadas en la traducción celular, como a la proteína de unión a secuencias de poli A (PABP),⁷ que se une a las colas de poli A de los RNAs mensajeros (RNAM), confiriéndoles estabilidad y aumentando su traducción. También procesa al factor del inicio de la traducción eIF4G, que actúa como plataforma para el anclaje del ribosoma a los RNAM que serán traducidos.⁸ La degradación de ambos factores es una estrategia específica de inhibición de la síntesis de proteínas celulares, lo cual favorece que los genomas virales puedan utilizar a la maquinaria de traducción sin tener que competir con los RNAM celulares.

Los norovirus así como muchos otros virus de RNA de polaridad positiva, requieren también de la participación de factores celulares para su replicación, y aunque ésta ocurre en el citoplasma celular, muchos de ellos se encuentran

compartamentalizados en organelos como el núcleo. Para tener acceso a estos factores nucleares, los virus han desarrollado diversas estrategias, por ejemplo, tras la infección con poliovirus las proteasas virales inducen el procesamiento de proteínas que forman los poros nucleares, lo que trae como consecuencia una salida masiva de factores hacia el citoplasma celular, en donde pueden interactuar con el genoma viral y modular la síntesis de proteínas virales y/o de los RNAs virales.⁹

Esta re-localización de factores nucleares puede también ser específica, ya que las proteasas virales procesan directamente algunas secuencias de localización nuclear (NLS) de ciertos factores, lo que ocasiona su salida hacia el citoplasma celular y su participación en la replicación viral.

Con el objetivo de conocer los mecanismos y las moléculas que participan en la replicación de los norovirus, uno de los temas de interés en nuestro laboratorio es estudiar la participación de la proteasa 3CD en el establecimiento de la infección, en los modelos del FCV y del MNV.

Inicialmente corroboramos la localización subcelular de la 3CD del FCV y la 3D del MNV en el citoplasma de células infectadas mediante técnicas tipo *western blot* y de inmunofluorescencia. Este descubrimiento, que ha sido reportado por primera vez para esta familia de virus, ha generado dos preguntas importantes: ¿cómo se transportan estas moléculas al núcleo? y ¿cuál es la función que desempeñan en este organelo?

Para contestar la primera de ellas, tenemos como antecedente que el precursor 3CD de PV, se transporta al núcleo mediante una secuencia NLS clásica monopartita, compuesta de 4 aminoácidos (aa) básicos (KKKR), por lo que decidimos hacer un análisis *in silico* con la finalidad de determinar si en la 3CD del FCV existe alguna posible NLS.

Inicialmente encontramos dos posibles NLS bipartitas, que consisten en dos grupos de aa básicos separados por una secuencia de 15 aa indistintos. Aunque ambas secuencias están conservadas en diferentes cepas de FCV, la segunda resultó estar conservada en todos los miembros de la familia analizados (Tabla 1).

Para determinar si la proteína 3CD tiene una secuencia de localización nuclear responsable de su traslocación al

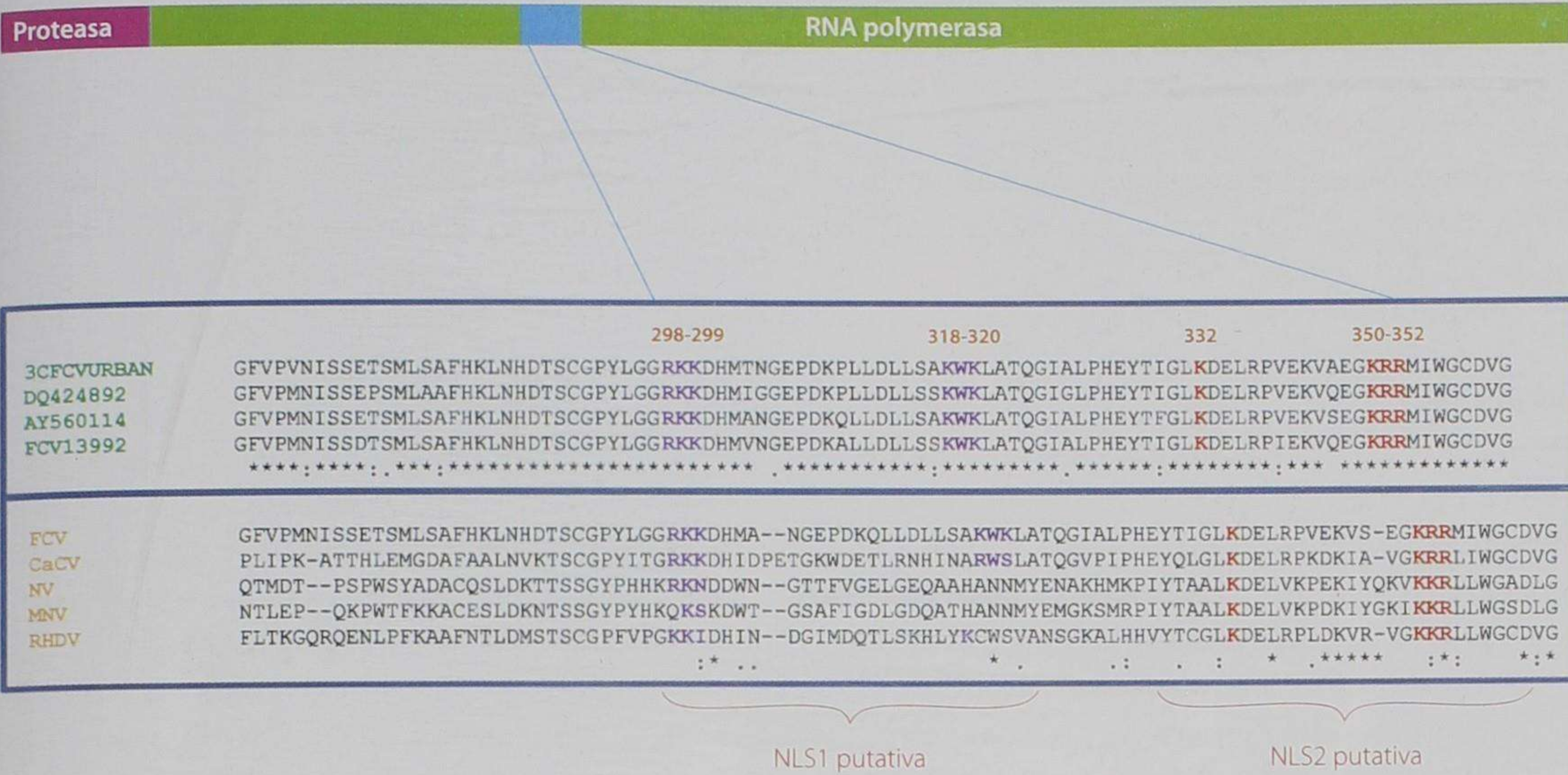


Tabla 1. Posible NLS en la proteína 3CD del FCV y de otros miembros de la familia Calciviridae.

núcleo, su secuencia completa se expresó fusionada a la proteína verde fluorescente (EGFP). Esta proteína EGFP-3CD fue detectada únicamente en el citoplasma celular, lo cual sugería que la 3CD no tiene una NLS, sin embargo esto no correlacionaba con su localización en el núcleo de células infectadas. Una posibilidad es que la NLS podría no estar expuesta en la proteína de fusión o que ésta requiere de la presencia de proteínas virales para poder transportarse al núcleo. Para probar esta hipótesis, las células que expresaron a la EGFP-3CD, fueron infectadas con el FCV, tras lo cual, la proteína EGFP-3CD fue detectada en el núcleo.

Quedan todavía muchas preguntas por contestar y la información que sea generada de esta investigación contribuirá al conocimiento de su replicación y al desarrollo de estrategias para el control y prevención de este importante grupo de virus que afectan a la salud pública mundial ya que producen una enfermedad para la cual no existen todavía medicamentos ni vacunas.

REFERENCIAS

1. P.S. Mead, L. Slutsker, V. Dietz, L.F. McCaig, J.S. Bresee, C. Shapiro, P.M. Griffin, R.V. Tauxe, *Emerg. Infect. Dis.*, **5**, 607 (1999)
2. R.I. Glass and U.D. Parashar, M.K. Estes, *New Eng. J. Med.*, **361**, 1776 (2009)
3. K.Y. Green, *Caliciviridae: the noroviruses*. In: D.M. Knipe, P.M. Howley, editors. *Field's in virology*. (Philadelphia, Williams and Wilkins, 2007) P. 949.
4. L.C. Lindesmith, E.F. Donaldson, A.D. LoBue, J.L. Cannon, D.P. Zheng, J. Vinje, R. Baric, *PlosMedicine*, **5**, 269 (2008)
5. R.L. Atmar, M.K. Estes, *Gastroenterol. Clin. N. Am.*, **35**, 275 (2006)
6. M. Hardy, *FEMS Microbiol. Lett.*, **253**, 1 (2006)
7. M. Kuyumcu-Martinez, G. Belliot, S. V. Sosnovtsev, K. O. Chang, K. Y. Green, and R. E. Lloyd, *J. Virol.*, **78**, 8172, (2004)
8. M.M. Willcocks, M.J. Carter, and L.O. Roberts, *J. Gen. Virol.*, **85**, 1125 (2004)
9. K.E. Gustin and P. Sarnow, *EMBO J.*, **20**, 240 (2001)



Semblanza de Pablo Latapí Sarre*

René Asomoza Palacio

Buenas tardes a todos...

Agradezco a todos los presentes en este auditorio, y a quienes nos están siguiendo por videoconferencia, tanto en Zacatenco como en nuestras unidades, su participación en la ceremonia de entrega del doctorado *Honoris causa* del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional al doctor Pablo Latapí Sarre.

Doctor Latapí bienvenido al Cinvestav. Maestro Alonso Lujambio, buenas tardes, bienvenido al Cinvestav también. Doctor Enrique Villa Rivera, bienvenido al Cinvestav. Maestro Juan Carlos Romero Hicks bienvenido a ésta su casa de todos ustedes. Invitados especiales, comunidad Cinvestav, señoras y señores.

Ésta es la primera ocasión en la que el Cinvestav, que está por cumplir 50 años de vida, otorga este grado honorífico, uno de los más antiguos de cuantos existen dentro del mundo académico. Con ello, el Centro no sólo honra a personalidades distinguidas de la ciencia, sino que se honra a sí mismo: sólo aquellos que reconocen lo diverso pueden admitir lo propio. Reconocer a los demás es una forma de compartir, más allá de las diferencias posibles. Por algo, la palabra reconocer puede ser sustituida por una frase equivalente: mostrarse de acuerdo.

Este emotivo momento es el primer resultado de un acuerdo. Hace unos meses, presenté a la Honorable Junta Directiva, nuestro máximo órgano de gobierno, la propuesta de facultar al Cinvestav para el otorgamiento del doctorado *Honoris causa*. La presencia en el presídium del maestro Alonso Lujambio, quien es el presidente de la Junta, del doctor Enrique Villa y del

maestro Juan Carlos Romero Hicks, todos ellos miembros distinguidos de la misma, muestra que su apoyo a la iniciativa no fue una mera diligencia. Me atrevo a decir que su conformidad proviene de un interés común: honrar a quienes, independientemente de su especialidad, raza, ideas, nacionalidad o idioma, han dedicado su vida a la investigación científica y han contribuido, de este modo, al conocimiento de los grandes problemas nacionales y a su posible resolución. Como dijo Arturo Rosenblueth en 1963, con motivo de la inauguración de los primeros edificios del Centro:

La ciencia es un patrimonio de la humanidad entera, exento de matices sectarios, ya sean éstos raciales, ideológicos o nacionales.

Más adelante dice:

El temor a la diversidad, es temor al saber. La incalculable variedad humana crea el cuerpo de la ciencia que es a la vez heterogénea y unitaria.

Hermanar lo diverso, convocar a propios y extraños, honrarlos, éste es el propósito esencial que hoy nos reúne. En esta ocasión, el diploma será otorgado a Pablo Latapí Sarre; en fecha próxima, el 9 de julio, se llevará a cabo en este mismo recinto la ceremonia de entrega del doctorado *Honoris causa* a Mario Molina. Ambas celebraciones constituyen el inicio, de lo que, confío, será pronto una tradición. Al otorgar este grado

El Dr. René Asomoza Palacio es investigador titular del Departamento de Ingeniería Eléctrica, actualmente es el director general del Cinvestav, rasomoza@cinvestav.mx

* Discurso pronunciado en la ceremonia de entrega del Doctorado *Honoris causa* del Cinvestav al Dr. Pablo Latapí Sarre.



máximo, el Cinvestav no sólo da, sino que recibe también. Y como esto último no es sólo una metáfora, espero que todos ustedes se sientan bienvenidos. Esta es su casa, cercana en muchos sentidos aunque lejana en lo geográfico.

Nos hemos reunido esta tarde centenares de personas de más de 50 instituciones gubernamentales, académicas y educativas. Las hay también de varias generaciones, desde la contemporánea a nuestro invitado de honor, hasta de las más jóvenes, en particular estudiantes de los programas de posgrado del Cinvestav. Pablo Latapí ha contribuido a la formación, no sólo profesional, de muchos de los presentes, entre los que puedo ver a Guillermo de la Peña, Carlos Muñoz Izquierdo, Silvia Schmelkes, María Ibarrola y Margarita Zorrilla. Igualmente, fue consejero y asesor de varios ex secretarios de Educación Pública, en su tiempo, presidentes de la Junta Directiva del Cinvestav. Todos ellos han sido acompañados por Latapí, ya sea mediante sus palabras, sus acciones o sus afectos, en lo que en el siglo XIX era conocida como “la ardua tarea de educar”. Y como esta tarea recae principalmente en los maestros, quiero destacar que un grupo nutrido de ellos, pro-

venientes de casi todos los estados de la república, llegó desde muy temprano a este recinto para acompañarnos. Muchos más están haciendo lo propio de manera virtual.

La cercanía con don Pablo, como casi todos decimos al referirnos a él, (por cierto sin que nadie pregunte quién es) se debe, ante todo, a su persistencia en un campo que nos es común, el de la educación. En un campo vasto que superpone los límites de lo que llamamos sector educativo y se involucra con prácticamente todo el tejido social. Nada le es ajeno, la economía, la política, la cultura, las artes y la ciencia; en él confluyen todos los elementos posibles, a veces en armonía y en otras, las más, en discordancia y hasta en contradicción. Si hay algo equiparable al sentido de totalidad, de conjunción en un solo organismo de todos los conocimientos, las aspiraciones, las certidumbres, las dudas, las creencias y las pasiones, esto es la educación.

Al igual que su objeto de estudio, y en mucho su motivo de vida, Pablo Latapí es integrador. Mientras leía algunas de sus obras y su currículum con el fin de escribir esta semblanza, me quedó clara la enorme dificultad que hay en esto. Requiere, en principio, de ser educado. Y ello implica no sólo la adquisición de conocimientos y el afinamiento de emociones, sino también de valores. Permítanme recurrir a un texto del propio Latapí:

El conocimiento no hace necesariamente mejores a los hombres. Es una variante de la perfectibilidad humana, importante, sí, pero no la más importante. En otro sustrato de la persona, más misterioso e inasible, se desarrollan fuerzas y procesos, amores, atracciones, afinidades, solidaridades, esperanzas; ahí se abre la posibilidad –tenue pero real– de la decisión libre y del orden moral. Llegamos a este sustrato de la persona, a falta del mejor término, el terreno de los valores. Es el corazón de la educación.

Para don Pablo este largo y continuo proceso de integración se inicia dentro del entorno familiar. Él mismo reconoce la influencia de la extensa y multicultural familia Latapí Sarre en la adquisición originaria de lo que serían sus recursos básicos para interactuar con el mundo: la curiosidad, la fe, la lectura, la música, la disciplina, el lenguaje, los idiomas y la alegría. De ellos extraería tanto su vocación religiosa



y científica, (sí, para él la ciencia y la religión no están reñidas) como dos cualidades, el poliglotismo y la escritura. Ah y también la melomanía.

El ingreso a la Compañía de Jesús, en 1942, y la educación esmerada que recibió en ésta durante poco más de dos décadas constituyen la segunda referencia formativa de Latapí. Realizó estudios de licenciatura en Humanidades, de maestría en Filosofía y de doctorado en Filosofía, con especialidad en Ciencias de la Educación. La elección de la Universidad de Hamburgo para cursar este último grado no fue casual: ahí se impartía la única cátedra, en Alemania, de educación comparada.

Al regresar a México, en 1963, el entonces sacerdote jesuita fundó el Centro de Estudios Educativos (CEE), institución pionera que definió, en México y América Latina, un nuevo campo de investigación y estableció un imperativo: para educar bien, es indispensable saber cómo y en dónde educar. Sobre todo, es necesario conocer a los que se educan y a quienes educan. En la búsqueda de respuestas a estos enigmas, el CEE dirigido por Latapí recreó argumentos teóricos, sopesó con inteligencia (si bien algunos decían con pesimismo) las cifras ofi-

ciales y diseñó propuestas educativas. En el camino, se iniciaron o afianzaron nuevas generaciones de investigadores y, hecho no menos trascendente, se atrajo la atención de las autoridades gubernamentales hacia las contribuciones de la investigación al desarrollo de la educación pública en México. En 1971 nació en el Cinvestav el Departamento de Investigaciones Educativas, que tuvo como cometido inicial la elaboración de los libros de texto gratuito de Ciencias Naturales. Más tarde, sería creado, también en el Cinvestav, el Departamento de Matemática Educativa. Estos departamentos han realizado aportaciones incalculables en todos los niveles y modalidades de la educación pública en México, en beneficio de las mayorías. Sus programas de maestría y doctorado en ciencias han formado a cientos de especialistas en educación. Buena parte de ellos desempeña hoy en día funciones clave en el ámbito educativo. Asimismo sus grupos de profesores han generado propuestas educativas y proyectos de desarrollo de trascendencia nacional con un amplio reconocimiento a nivel internacional.

La dirección del CEE, acompañada por la publicación de los primeros artículos y libros, en México, de investigación



educativa, no fue la única adquirida por don Pablo. En 1964, él comenzó a escribir de manera regular en aquel *Excelsior* memorable dirigido por Julio Scherer. Tras el desplome, no exactamente natural, de este periódico, fue un infaltable colaborador de la revista *Proceso*. A lo largo de más de 25 años, de 1976 a 2002, con un intervalo de poco más de dos años que vivió en Europa, escribió de muy diversos temas, casi todos ellos relacionados con la educación y la desigualdad social. A este binomio se referiría el primer artículo periodístico de Latapí, publicado en el *Excelsior* el 8 de enero de 1964:

A una sociedad de fuertes desigualdades económicas corresponde un sistema escolar de fuertes desigualdades educativas. Y mientras el criterio que determine el grado de educación de cada ciudadano, sea el nivel socioeconómico de su familia, no habrá, ni podrá haber, justicia social.

La persistencia de la problemática enunciada hizo que estas palabras, engarzadas para dar cuenta de lo inmediato y circunstancial, no perdieran vigencia. Al igual que muchos otros textos de Latapí, este impreso salvó la inclemencia del tiempo para con el periodismo. Y es esta misma persistencia de la realidad lo que probablemente impulsó al autor a salir de la Compañía de Jesús y a cumplir uno de sus anhelos más sentidos, trabajar directamente con los pobres.

Ya casado con María Matilde Martínez, que está aquí presente; muchas gracias señora, con quien ha compartido más de 30 años de principios comunes, emprendió, o mejor dicho, emprendieron juntos, lo que en las leyendas de la investigación educativa es conocida como la “experiencia de Tequisquiapan”. Fue ése un periodo en el que el matrimonio no sólo trabajó en directo con los campesinos adultos sino que, en forma paralela, vivió en plenitud su compromiso social. Los seis años que pasó en contacto cotidiano con integrantes de algunas comunidades agrarias queretanas (su “salto mortal”, lo ha llamado él mismo) constituyen una etapa altamente gratificante y aleccionadora de su vida. ¿Sus maestros? gente del campo, analfabetas en su mayoría, desposeídos.

Regreso al año 1974 para retomar el quehacer de Latapí como forjador de la investigación educativa en México. En ese año él creó Prospectiva Universitaria, asociación civil abocada al estudio y la planeación de la educación superior. Para

entonces, habían comenzado las primeras reuniones de información educativa, que serían designadas con un acrónimo que es, a la vez un verbo, RIE. Durante cerca de un lustro, investigadores y funcionarios de muy diversas dependencias se reunieron una vez al mes, sin sede fija, para intercambiar ideas, determinar carencias y explorar vías posibles de acción, al tiempo que compilaban un extenso acervo documental que sería utilizado por muchos interesados en temas educativos o especialistas en éstos. Latapí participó primero como director, posteriormente como investigador y por último como asistente activo pero no vinculado a la organización. En forma paralela, fue el promotor principal del I Congreso Nacional de Investigación Educativa, considerado piedra de toque para el desarrollo, en México, de esta disciplina, entonces en pleno crecimiento. De él salieron los primeros estados del conocimiento y el primer programa indicativo de este ramo en las humanidades y las ciencias sociales. Once años más tarde, en 1993, se realizaría el II Congreso, que dio origen al Consejo Mexicano de Investigación Educativa (COMIE), que hoy agrupa a cerca de trescientos investigadores de más de cuarenta instituciones agrupados en torno a 19 áreas temáticas. Como buen horticultor, don Pablo estará más que contento con esta cosecha. La consolidación del COMIE evidencia que las semillas por él diseminadas aquí y allá han fructificado.

Desde 1993, Pablo Latapí es profesor del Instituto de Investigaciones sobre la Universidad y la Educación de la UNAM. Ha vivido en Europa por dos periodos breves: como representante de México ante la Unesco, en París. Fue Ministro de la Delegación Permanente y Embajador.

Es Investigador Nacional Emérito e Investigador Nacional de Excelencia del Sistema Nacional de Investigadores. Además de otras distinciones, ha recibido el Premio Luis Elizondo en Educación, el Premio Latinoamericano de Educación (ahora “Andrés Bello”, de la OEA) la Medalla Comenius de la Unesco, los doctorados *Honoris causa* de las universidades de Sonora, Autónoma Metropolitana y de Colima, así como la Medalla al Mérito de la Universidad Veracruzana y el Premio Nacional en Ciencias Sociales, Historia y Filosofía. Más recientemente, recibió un Reconocimiento Especial de El Colegio de México.

Entre una y otra actividad, de uno a otro idioma, don Pablo sostuvo vínculos con los estamentos decisorios de la política educativa, buscando siempre favorecer la concordancia, sin



renunciar a la crítica, entre los diferentes actores de la academia, la sociedad civil y el gobierno. Cuando esta reciprocidad no fue posible, no dudó en manifestar su disidencia y en actuar de acuerdo con ella. Expresó su sentir frente al quebranto de los Acuerdos de San Andrés Larráinzar no desde la propiedad de la política partidaria, que nunca ha sido lo suyo, sino desde la legítima preocupación por lo que aquellos acuerdos podían haber tenido para el conjunto del país. Esta preocupación incitó su participación decisoria en Observatorio Ciudadano de la Educación, asociación civil creada en 1998 para la observancia crítica y el análisis de la política educativa.

Quizá a él no le agrade el término intelectual, pero ha cumplido las funciones de éste, nunca a costa de sus diagnósticos de lo que es la realidad y de los principios con los que mira y participa en ésta. Él prefiere ser identificado como un humanista, no por elección disciplinaria sino por su inclinación a lo propiamente humano. Cada vez que recurre a una cifra, o analiza una estadística o proporciona un dato, trata de ver detrás de éstos los signos de humanidad, o de lo deshumano, que hay en estos. Gente de palabra, eso ha sido Pablo Latapí. Los más de treinta libros que ha escrito, las decenas de artículos dispersos en revistas especializadas y los cientos más de impresos supuestamente coyunturales y que han pasado a ser “clásicos”, se mantendrán vivos no sólo en la medida en que sean leídos en el futuro, sino porque serán integrados en el Fondo Pablo Latapí del IISUE de la UNAM, para su uso por las nuevas generaciones de investigadores y especialistas en la educación. En fecha próxima, este acervo será ampliado con dos libros actualmente en preparación, una antología de ensayos sobre la educación de adultos que publicará el CREFAL, y un volumen, en coautoría con la doctora Susana Quintanilla, investigadora del Cinvestav, convenido entre el Fondo de Cultura Económica y la Secretaría de Educación Pública.

Finale prestissimo, éste es el título del último libro mencionado. Alude tanto a la música, una de las pasiones más permanentes del autor, como al momento de éste. En agosto del 2008, anticipándose a las disposiciones naturales de la vida, don Pablo escribió:

La vida tiene pocas certezas importantes. Cuando se llega al final, el número se reduce, y esas pocas certezas se asocian con personas –algunas ya muertas, otras vivas– y se transforman en presencias que nos acompañan, nos confortan e inundan nuestra alma de paz.

Relacionando estas reflexiones con la pasión en torno a la cual don Pablo construyó su vida entera, el texto termina así:

Si la educación contribuye a descubrir estas certezas, las de este mundo y las trascendentes, significa que no falló en lo esencial; fue una buena educación.

Una buena educación, ésa es la consigna que debería mantenernos unidos en el futuro, en el marco de todas las diferencias imaginables. Con su ejemplo, con sus obras, con su afabilidad no exenta de un fino sentido del humor, Pablo Latapí nos proporcionó la posibilidad de descubrir certezas y nutrir de esperanza aun cuando las primeras indicaran lo contrario. Su presencia nos ha reunido hoy y nos acompañará siempre.

Esta tarde, el Cinvestav está de fiesta, en grata compañía.

Gracias, don Pablo, por habérmelo permitido. Usted convoca a lo mejor de nosotros mismos.

Muchas gracias...



Latapí entre nosotros*

Alonso Lujambio Irazábal

Es un verdadero honor para mí estar en el Cinvestav IPN, para honrar la figura, la persona y la obra del máximo estudioso del sistema educativo en la historia del siglo xx mexicano.

Pablo Latapí es producto de su circunstancia y de su voluntad. En su apasionante vida está la coyuntura que se enfrenta y está el carácter, la decisión, el empeño y la acción.

La noche del 22 de junio de 1957, simboliza, a mi juicio, como ningún otro momento, la primera etapa de la vida de este singular mexicano que es Pablo Latapí.

Tiene entonces 30 años, y cuida, durante esa noche, el sueño del sacerdote, ya gravemente enfermo, Ramón Martínez Silva. Ese día murió el padre Ramón. Latapí le cerró los ojos en su lecho de muerte al líder indiscutible del impulso educativo de los jesuitas, es decir, del mundo intelectual católico en el siglo xx mexicano.

Martínez Silva había fundado en 1931 la Unión Nacional de Estudiantes Católicos, al interior de la UNAM, como la organización de la inteligencia católica abierta al debate, a la pluralidad de las ideas, a la cultura de altura. La organización llamada UNEC, por sus siglas, era la punta de lanza del pensamiento progresista católico en América Latina.

El jesuita Martínez Silva funda la UNEC con el apoyo del Papa Pío XI y contra la voluntad de la jerarquía católica mexicana. La llamada UNEC fenecerá hacia 1944, solamente vivió 13 años, por la deliberada intención del arzobispo Luis María Martínez, de deshacerse de la incómoda y demasiado independiente organización estudiantil católica de la UNAM.

Lo hizo penetrándola a través de un grupo secreto llamado "los conejos"; sin embargo, desde 1938, la jerarquía cató-

lica mexicana, había logrado desplazar a Martínez Silva de la asistencia eclesiástica de la UNEC, al lograr que la Compañía de Jesús lo nombrara rector del famoso Seminario Jesuita de Moctezuma, en Nuevo México.

El punto clave es éste: Martínez Silva, ese hombre que muere en presencia del joven Pablo Latapí en 1957, se negó rotundamente a integrar a la UNEC a Acción Católica, es decir, a la gran asociación fundada por la jerarquía en 1929, después de los arreglos que dieron fin a la Guerra Cristera.

Martínez Silva se negaba a ello, alegando que se requería de un espacio de independencia organizacional para formar intelectualmente a los universitarios católicos. Lo hacía en línea con los movimientos de universitarios católicos en Italia y Francia. La idea es, o era, educar en un período de acelerada secularización de la sociedad, a una élite intelectual católica en la universidad, con preocupaciones sociales y afanes de justicia, redistributivos. Ese era el espacio que reclamaba el jesuita Martínez Silva a principio de los 30 del siglo xx. Después, en 1938, su negativa de seguir al pie de la letra las instrucciones de la jerarquía católica, le costará el exilio.

En 1943, un año después que Pablo Latapí se incorporara al mundo de los jesuitas, Ramón Martínez Silva fundará el Centro Cultural Universitario, que poco después se llamará Universidad Iberoamericana.

Estamos amigas, amigos todos, en el mundo de los intelectuales jesuitas, entre los católicos más progresistas activamente volcados sobre la educación, en años de intenso debate intelectual y de intenso combate ideológico sobre el carácter de la educación en el México posrevolucionario.

El Mtro. Alonso Lujambio Irazábal es secretario de Educación Pública.

* Discurso pronunciado en la ceremonia de entrega del Doctorado *Honoris causa* del Cinvestav al Dr. Pablo Latapí Sarre.



El joven Latapí es también jesuita, pertenece a la siguiente generación y, sin embargo, ha abrevado de esos años, de esos debates y de sus protagonistas.

Muy joven, Latapí había asistido a dos de los grandes seminarios jesuitas de la época: el de Santiago Tianguistenco, en el Estado de México, de los 17 a los 20 años, es decir, de 1944 a 1947, y el llamado Ysleta College en Texas, de los 21 a los 24 años, es decir, de 1948 a 1951. Ahí, Latapí cursa la licenciatura en Humanidades y la maestría en Filosofía. Años después, entre los 32 y los 36 años, el joven jesuita Latapí vive en Alemania y ahí se doctora en filosofía con especialidad en ciencias de la educación.

En 1963, a su regreso de Alemania, Latapí funda en México el Centro de Estudios Educativos. Inicia entonces, a mi juicio, la segunda parte de la vida de este singular mexicano.

Por encima de todo, Latapí es maestro y promotor cultural, funda instituciones para el estudio de la educación y del sistema educativo, promueve el desarrollo de la investigación, forma investigadores, genera debate, crítica, planteamiento de hipótesis, datos, reflexión histórica y filosófica. Estamos ante el enemigo número uno de toda explicación unidimensional de la educación como proceso social. Latapí es un filósofo y un teórico de la educación.

Desde la discusión sobre el impacto de la desigualdad socioeconómica en el mundo educativo y sobre la posibilidad real del impulso igualador de las oportunidades y de la movilidad social del aparato educativo en la sociedad, hasta el análisis de las causas de la reprobación y de la deserción, pasando por los contenidos de la acción educativa para la adquisición de valores y para la práctica de las libertades, y por la discusión de presupuestos, coberturas, infraestructura y maestros.

La agenda de investigación de Latapí, discute el laicismo, el federalismo, la globalización, la socialización, la cultura, la lectura. Por el análisis de Latapí pasa la demografía y la economía, la sociología y la historia, la política y el derecho, la filosofía y la historia, la pedagogía y la antropología.

Latapí es el primer practicante mexicano, sin duda, de las llamadas ciencias de la educación, entendidas como visión compleja y múltiple, pero sistemática desde perspectivas científicas diversas de la educación.



Su vasta obra escrita es un ejercicio de enorme visión intelectual, escrito con sencillez y precisión, ése es el legado de Pablo Latapí.

Son múltiples las facetas de la vida de este mexicano de excepción. Desde que regresó de Alemania y en el *Excelsior* de Julio Scherer, durante 13 años, y en la revista *Proceso* durante los siguientes 28 años, Latapí escribió para ampliar su círculo de lectores y entrar al debate público sobre la educación.

Por otro lado, asesoró a diversos secretarios de Educación Pública, incluyendo a dos muy distinguidos, Solana y Limón, que se encuentran entre nosotros.

Latapí, estudió, fue maestro, debatió en el espacio público, sometió sus ideas a escrutinio, participó en la vida pública con decoro, optó por ser hombre de pensamiento, pero también por ser hombre de acción.

Hay en Latapí no sólo una disposición científica, sino también una inclinación valorativa y una discusión axiológica sobre la educación.

Su acercamiento analítico a la educación como fenómeno social está todo el tiempo acompañado de una discusión so-

bre la justicia y la equidad como condiciones para fortalecer la utilidad social del sistema educativo; está presente en la obra de Latapí, una discusión sobre la ampliación de la libertad humana como resultado deseado de la acción educativa.

Y en última instancia, Latapí está movido por una ética, por una consideración permanente sobre lo defendible y lo censurable, sobre lo que merece aplauso o condena, sobre lo que es fuente de honor o de vergüenza.

Hoy, este prestigiado Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del querido Instituto Politécnico Nacional rinde homenaje merecido a un gran mexicano, autor de decenas de libros, de centenas de ensayos y de miles de artículos. Investigador emérito laureado una y otra vez, consultor internacional, nacional y embajador; pero también al hombre afable que ya en su madurez dejó el mundo de los jesuitas. Al hombre hospitalario y generoso, al esposo de una mujer bella, al ser humano sencillo que ha entregado su vida a una causa noble.

Está entre nosotros y estará siempre entre nosotros Pablo Latapí Sarre...



No perder la capacidad de asombro

Juan Carlos Romero Hicks

Es un honor estar presente en esta honrosa y tan merecida distinción al Dr. Pablo Latapí Sarre.

El doctor Latapí es, sin duda, uno de los investigadores en educación más connotados en México, pionero en el estudio, análisis, diseño y ejecución de políticas públicas en el tema. Un gran formador, maestro ejemplar y fundador del Centro de Estudios Educativos hace más de 42 años y desde entonces, ha realizado un trabajo sostenido de investigación y formación de investigadores así como un sinnúmero de publicaciones sobre cuestiones educativas. Como persona ha sido un hombre sabio, humilde, prudente, sensible, honesto e independiente.

Sus trabajos son referencia obligada no sólo para los investigadores en la materia y para los maestros, sino también para actores interesados en el campo educativo y para los funcionarios públicos responsables de esta área estratégica. Con sus múltiples aportaciones nos ha enriquecido con invaluable críticas y observaciones al desarrollo de programas impulsados por diversos gobiernos en la materia. Ha sido un gran orientador y guía para quienes hemos hecho de la educación una pasión y un compromiso de vida.

El doctor Latapí es un gran humanista, educador, filósofo y analista de una gran agudeza crítica. Siempre ha tenido presente como hilo conductor de sus ideas y preocupaciones el papel que juega la educación en el contexto de una sociedad aquejada por profundas injusticias y rezagos. Temas de su trabajo académico y humano han sido al lado de la educación; la justicia, la democracia, los valores, el desarrollo sustentable, la responsabilidad pública de los actores sociales y

políticos, entre otros. Nos invita en todo momento a profundizar y repensar temas aún no resueltos como: la excelencia educativa, la calidad en la educación, las responsabilidades de la universidad contemporánea, entre otros problemas que forman parte de nuestro quehacer diario.

Al recibir el doctorado *Honoris causa* de la Universidad Autónoma Metropolitana en febrero del 2007, Pablo Latapí nos habló de la imperfección humana y de lo importante de no olvidar nuestra vulnerabilidad:

Somos ida y regreso entre anhelo y desilusión.

Y también decía en aquella ocasión:

Somos seres que nos construimos en relación con el otro.

Todos los aquí presentes de una u otra manera, desde diferentes ámbitos estamos comprometidos con la tarea de fortalecer la educación para todo el país. Nos encontramos frente al reto de educar en un entorno difícil, que no parece favorable para la educación de las nuevas generaciones en el respeto a la diversidad, la tolerancia, la libertad, la responsabilidad, la solidaridad y el compromiso personal.

Cada día son más numerosos y complejos los desafíos que enfrenta nuestro sistema educativo para asegurar que todos los programas alcancen los niveles de equidad, pertinencia y eficacia que el desarrollo nacional hace indispensables. Nuestra tarea es muy compleja porque no solamente hay que

El Mtro. Juan Carlos Romero Hicks es director general del Conacyt.

* Discurso pronunciado en la ceremonia de entrega del Doctorado *Honoris causa* del Cinvestav al Dr. Pablo Latapí Sarre.



ofrecer mayores oportunidades de acceso al desarrollo y al bienestar –educar para hacer y tener– sino también educar para ser y trascender.

Recuerdo ahora el coloquio de invierno, lo que leyó el Dr. Latapí en febrero de 1992 planteando una visión futura del México neoliberal como una advertencia a considerar y decía así:

Tuvimos éxito porque creíamos en la sabiduría del mercado, el gran mercado internacional y el venerable dinero que lo mueve. Eso era, nos dijimos, lo bueno del capitalismo. Habría abundancia, consumo, flujo de dinero. Lo creímos, y lo hicimos.

Pero no supimos distinguir a tiempo que la fuerza que movía todo el engranaje –el lucro– era una fuerza devastadora que acabaría por corroer muchas cosas inestimables. Nuestros niños y jóvenes se educaron en la motivación de la ganancia y en el deseo de tener, y hoy somos tan pobres que no tenemos más que dinero.

El mercado nos proveyó de innumerables bienes innecesarios, pero no de lo más importante que no se compra

ni se vende. Entramos a la civilización moderna, la que está sometida a la riqueza material como valor supremo, y nos quedamos sin proyecto humano, sin ideales y con la mínima y pragmática moral de convivencia que requiere el sistema para funcionar.

Se nos dice que somos ya parte del mundo libre y que la libertad es la esencia de este nuevo orden internacional. Podemos, sí, escoger entre muchas marcas de jabones, pero ¿No era todo lo que perdimos condición de otra libertad más profunda, la libertad de nuestra cultura mexicana, la libertad ante el misterio, con sus angustias e incertidumbre, la que estremecía a Nezahualcóyotl y a Calderón de la Barca –nuestras raíces– la libertad de la trascendencia, la de seguir siempre buscando lo que somos? ¿No entregamos, como oro por cuentas y vidrio, esta libertad y este riesgo de ser hombres, a cambio de tener muchas marcas de jabón?

En estas palabras el Dr. Latapí nos muestra lo que debe buscar un educador, lo que debe encontrar un científico y lo



que debe propiciar un político: la formación de personas íntegras, capaces de realizarse en lo individual y en lo colectivo, capaces de hacer de la vida un espacio digno de vivir y en el que la felicidad sea una posibilidad y no una quimera.

Como menciona George Steiner, la labor del educador es tan antigua como la humanidad, sigue siendo no sólo una profesión, sino una verdadera vocación, la cual requiere el compromiso y la humildad de saber que ayudar a ser a una persona, es sin duda la misión más importante de nuestra especie, pues con ella transmitimos lo que somos los seres humanos y también sembramos la semilla de lo que podemos ser.

Al leer las obras del Dr. Latapí, al escuchar sus conferencias y seminarios me vienen a la mente las palabras de Albert Einstein:

La mente que se abre a una nueva idea jamás volverá a su tamaño original.

Así con motivo de este homenaje, siguiendo la visión del Dr. Latapí los invito a no dejar de soñar en un futuro distinto

para nuestros hijos y las próximas generaciones. No perdamos la capacidad de asombro, de admirar y de contemplar.

Ernesto Sábato en el pasado nos iluminó con un testamento literario magistral titulado "Antes del fin". Allí plasmó con firme voluntad solidaria sus inquietudes de infancia y sus añoranzas de madurez. Y tratando de discriminar entre dura realidad y sueños inocentes nos dice:

Los sueños inocentes son aquellos que nos recuerdan que el hombre sólo cabe en la utopía. Y que sólo quienes sean capaces de encarnar la utopía serán aptos para el combate decisivo, el de recuperar cuanto de humanidad hayamos perdido.

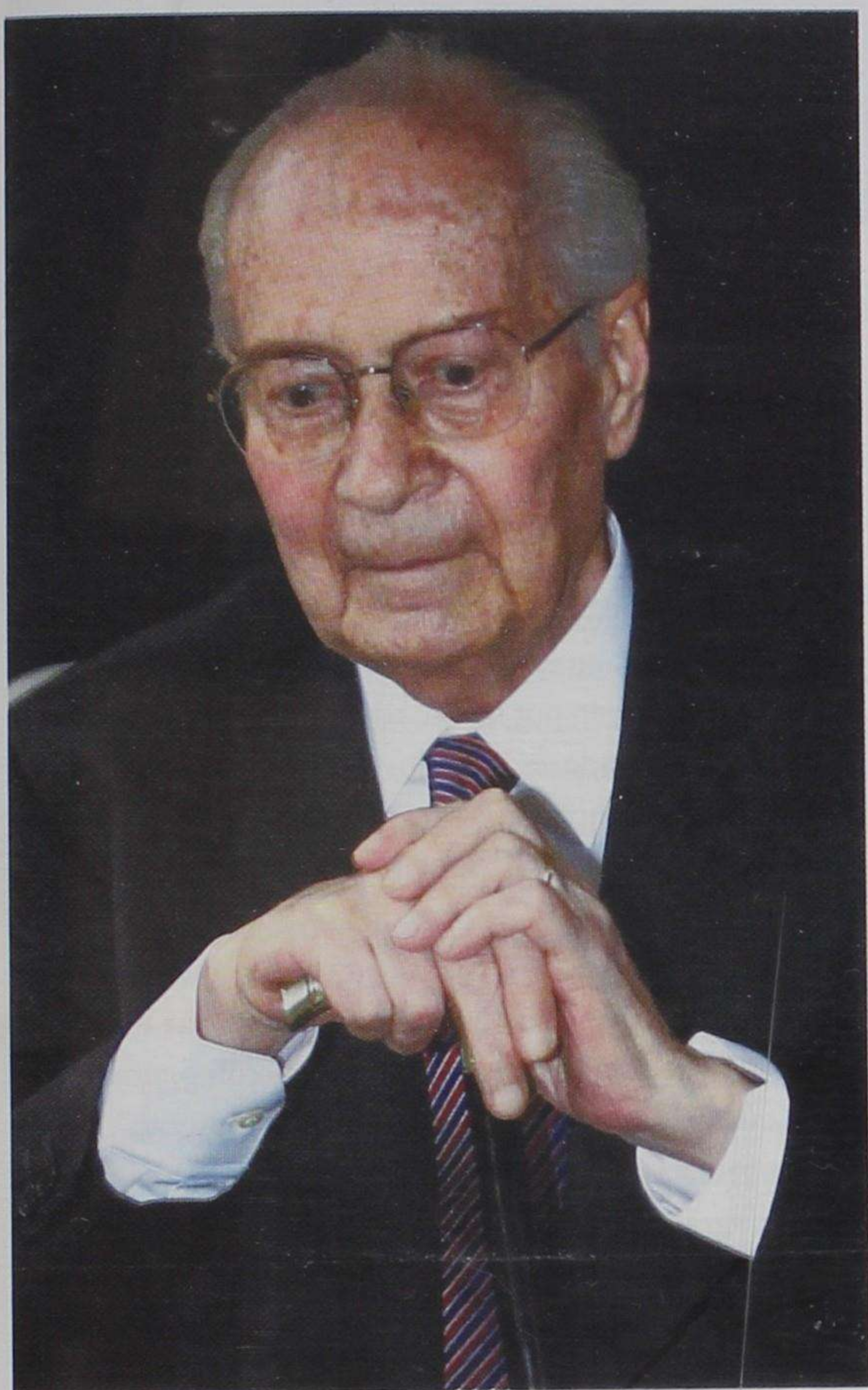
La primera tarea de la educación es agitar la vida, y dejarla libre para que se desarrolle. María Montessori.

La enseñanza que deja huella, no es la que se hace de cabeza a cabeza sino la que se hace de corazón a corazón. Howard Hendricks.



Trabajar con fe en lo que creemos*

Pablo Latapí Sarre



Amigos que me acompañan en este presidium:

Amigas y amigos todos:

Estoy profundamente emocionado y profundamente agradecido. La presencia y el cariño de todos ustedes me abruma y me entenece.

Agradezco al Cinvestav este reconocimiento que considero altamente honroso, dada la calidad académica y el prestigio nacional e internacional de la institución que me lo ha otorgado.

Doctor René Asomoza: usted ha puesto un gran esmero en la preparación de esta hermosa ceremonia, histórica para el Cinvestav e histórica también para mí. Gracias por sus generosas palabras sobre mi persona.

Maestro Juan Carlos Romero Hicks y doctor Enrique Villa Rivera: interpreto su presencia, con la representación nacional de sus instituciones, como una alta distinción que me honra, y la agradezco.

Maestro Alonso Lujambio, secretario de Educación Pública: su presencia y las significativas palabras que me ha dirigido son, además de un testimonio de afecto personal, un reconocimiento de la Secretaría de Educación a la labor profesional de toda mi vida, procurando con los medios de que disponía, mejorar la educación de mi patria. Esto me llena de satisfacción; muchas gracias. A lo que usted ha dicho, se suma la presencia hoy de dos ex secretarios de Educación: Fernando Solana y Miguel Limón, que han querido manifestarme así, además de su generosa amistad, su reconocimiento

El Dr. Pablo Latapí Sarre es investigador del Instituto de Investigaciones Sobre la Universidad y la Educación de la Universidad Nacional Autónoma de México.

* Discurso pronunciado por el Dr. Pablo Latapí al recibir el Doctorado *Honoris causa* del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN, el 18 de junio de 2009.



por mi labor. Otros dos ex secretarios, el doctor Reyes Tamez y el licenciado José Ángel Pescador me llamaron en estos días con el mismo objetivo.

Gracias también a mi buena amiga Susana Quintanilla y a su eficaz colaboradora, Verónica Arellano, por haberse hecho cargo de todos los detalles de esta emotiva ceremonia.

Veo este auditorio lleno de rostros: de parientes, de amigas y amigos. Una nutrida representación de mis familiares, encabezada por Guadalupe, mi hermana mayor, ha querido acompañarme. Su presencia me hace evocar a mis padres y hermanos, pues fue mi hogar el que me transmitió los valores humanos y cristianos que siempre me han guiado.

También ha querido hacerse presente otro también nutrido grupo: el de mis colegas y amigos de mi Instituto en la UNAM, encabezado por nuestra secretaria académica; manifiesto mi agradecimiento a esta institución y la generosidad que siempre me ha dispensado.

Muchos de ustedes representan instituciones que me son muy queridas, como el Consejo Mexicano de la Investigación Educativa (COMIE), el Instituto de Investigación para el Desarrollo de la Educación de la Universidad Iberoamericana, el Observatorio Ciudadano de la Educación, el Instituto Nacional para la Evaluación de la Educación, El Colegio de México y otras muchas.

Varios de ustedes, no pocos, han venido de lejos para acompañarme. Veo, por ejemplo: a un buen amigo de la Universidad de Colima, a otro de Hermosillo, otro del CETYS de Mexicali, a personal del CREFAL de Pátzcuaro, también a viejos amigos de Guadalajara, León y Aguascalientes, a otros que han venido de Xalapa y de Coatepec, Veracruz, y otros más que proceden de San Cristóbal de Las Casas, Chiapas.

Aprecio también por lo que significa la presencia de numerosos investigadores del Cinvestav, que subraya la importancia de este primer doctorado honorífico que otorga su institución. No podría hacer una enumeración completa, y me disculpo por las omisiones.

La presencia de todos ustedes hoy, repito, me conmueve: en los rostros de muchos veo una expresión que es mezcla de alegría y de tristeza: como que saben –como también lo sé yo– que “ya atardece, y el día va a terminar pronto”. Desde mi perspectiva de “espera cierta e incierta” en que me encuentro, agradezco a todos ustedes su afecto y su cariño en estos momentos.

El Doctorado *Honoris causa* que me ha sido conferido merece mi especial estimación por varias razones. Además de ser el primer grado honorífico que otorga el Cinvestav (como se ha dicho), esta institución ocupa un lugar de vanguardia en el panorama nacional de la investigación cientí-



fica y de la formación de investigadores: su prestigio acompañe naturalmente al reconocimiento que he recibido.

Por otra parte el Cinvestav, al elegirme, ha dado una clara muestra de que la educación –y la investigación educativa– constituyen para él una alta prioridad. Al reconocermé, sé que también está reconociendo a todos los investigadores de la educación del país, que simbólicamente represento. Mis colegas y yo hemos recorrido arduos trayectos, durante muchos años, para roturar y legitimar un nuevo campo de investigación científica: el de la educación como objeto de estudio interdisciplinario; y me alegra que así sea reconocido.

Hay otro hecho que también agradezco de corazón: me he enterado de que mi candidatura fue presentada por el Departamento de Investigaciones Educativas (le llamamos siempre el DIE). Me une al DIE una historia de casi cuarenta años cuando, desde el Centro de Estudios Educativos que había yo fundado en 1963, di la bienvenida a la fundación del DIE en 1970. Fuimos instituciones gemelas que nos complementábamos en la tarea común de realizar investigaciones sobre la educación y formar investigadores. Con su fundador, Juan Manuel Gutiérrez Vázquez, llevé una amistad ininterrumpida, fincada en mi admiración por él como ser humano excepcional, científico y educador, amistad que no se ha desvanecido por su muerte hace ocho meses.

Hoy evoco a Juan Manuel, que fue mi principal nexo con el Cinvestav, y lo siento aquí presente, como testigo gozoso de esta ceremonia.

Sólo me resta mencionar a la persona más importante en mis pensamientos en estos momentos: sabes muy bien, María Matilde, que este Doctorado es también tuyo, por tu apoyo incondicional, por tu cariño y por cuanto significas para mí.

Esto es lo que quería yo decir al expresar mi agradecimiento por el Doctorado *Honoris causa* que he recibido. Por lo demás, estoy convencido de que hay que seguir trabajando con fe en lo que creemos. Lo que nos corresponde a todos –creo que para eso es la vida– es construir esperanza, abrir horizontes, tender puentes hacia un futuro mejor, sembrar alegría. Y se construye esperanza invocando nuestras utopías y trabajando tenazmente por realizarlas, hasta el último día de nuestra vida.

Muchas gracias
Pablo Latapí Sarre



La escuela japonesa de física teórica de partículas elementales

Lorenzo Díaz Cruz

La escuela japonesa de física teórica está caracterizada por una notable independencia y originalidad.



El Premio Nobel de Física 2008

El reciente Premio Nobel de Física del 2008, otorgado a los científicos japoneses Yoichiro Nambu, Makoto Kobayashi y Toshihide Maskawa, por sus trabajos sobre el comportamiento de las partículas elementales, como son conocidos los componentes más pequeños que forman la materia, es una muestra de la influencia e importancia de la física teórica japonesa, en el desarrollo de este campo. Con ello se unen a los otros físicos teóricos premiados en el pasado, Hideki Yukawa y Sin-Itiro Tomonaga, quienes ganaron este premio en 1949 y 1965, respectivamente.¹

Para apreciar el mérito de todos estos científicos, es conveniente conocer algunos detalles del contexto en el cual se educaron, así como las condiciones en las cuales desarrollaron su trabajo. Al repasar sus contribuciones, tenemos que dar un vistazo al mundo de las partículas elementales. Este mundo subatómico ocupa un territorio que es más pequeño que el átomo, que el núcleo o incluso más pequeño que un protón. En ese mundo diminuto de las partículas elementales ocurren una serie de fenómenos alejados por completo del comportamiento que estamos acostumbrados a observar con nuestros sentidos, y cuya lógica no tiene paralelo en el mundo macroscópico que habitamos. En ese dominio ocurren una multitud de fluctuaciones, donde las partículas nacen y mueren en fracciones pequeñísimas de tiempo.

El Dr. Lorenzo Díaz Cruz es profesor titular de la Facultad de Ciencias Físico Matemáticas de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
Lorenzo.Diaz@fcfm.buap.mx

Sin embargo, más allá de esos cataclismos microscópicos, y detrás de ese caos aparente, existe un orden natural, cuya identificación es la meta de la llamada Física de las Partículas Elementales. Encontrar o formular las leyes que rigen el comportamiento del mundo subatómico es el sueño de miles de físicos de todo el mundo. Esta discusión nos lleva a analizar conceptos como: fuerzas nucleares, mesones, *quarks*, simetrías y rotura espontánea de la simetría, cuya comprensión debemos en buena parte al trabajo e ingenio de estos físicos japoneses.

Los orígenes

Al final del siglo XIX y principios del XX, Japón había logrado pasar de un periodo de aislamiento y deterioro, el periodo Jokugawa, a otro más abierto y de redefiniciones, el periodo de restauración Menji, que inició alrededor de 1868 como una respuesta a las limitaciones del gobierno central de tipo feudal Bakufu. La restauración fue instigada por las clases bajas de samurais y mercaderes, cuya motivación era crear una nación japonesa fuerte, poderosa, rica y autónoma. En esta época fue fomentada la llegada de maestros y técnicos occidentales, lo cual dio un impulso al sistema educativo; muchos estudiantes fueron enviados a otros países. La ciencia adquirió un estatus de respeto, y se le apreció como motor del progreso técnico.

La física cuántica fue iniciada de manera formal en Japón gracias a los trabajos de Yoshio Nishina, el de la fórmula de Klein-Nishina que es usada para describir el efecto Compton. Nishina había viajado a Europa a principios del siglo XX; trabajó en el Laboratorio Cavendish y en Gottinga. También pasó seis años en Copenhague trabajando con Niels Bohr y conviviendo con los padres fundadores de la mecánica cuántica. A su regreso a Japón al final de 1928, se dedicó a enseñar mecánica cuántica y contribuyó a formar a los primeros físicos teóricos japoneses. Entre los primeros estudiantes, sobresalen Yukawa, Sakata y Tomonaga, quienes hicieron sus grandes contribuciones antes de la Segunda Guerra Mundial. Durante este conflicto tomaron diferentes actitudes: Nishina fue responsable del proyecto

japonés para construir una bomba atómica, mientras que Tomonaga trabajó en el desarrollo de radares. Por su parte, Yukawa era un pacifista convencido y se refugió en su trabajo durante la guerra.

Después de su derrota en la Segunda Guerra Mundial, la sociedad japonesa estuvo en medio de grandes privaciones y sufrimiento. El mismo Nambu, estudiante en esa época, narra que ante la carencia de vivienda se vio obligado a vivir en su oficina y dormir en su escritorio. Debido a la escasez de alimentos, narra también que en cierta ocasión estaba tan débil que no pudo asistir a un seminario de Yukawa.

Durante la ocupación norteamericana, los físicos japoneses eran vigilados rigurosamente y no tenían acceso a revistas científicas. Movidos por el deseo de impedir que la física japonesa muriera, este grupo de científicos se dio a la tarea de reconstruir la educación científica en su sociedad. Además de fundar el llamado club Mesotrónico, donde trataban de seguir los avances en el tema, Yukawa fundó una revista, *Progress on Theoretical Physics*, cuyo primer número incluía los resultados de Tomonaga sobre la renormalización de la electrodinámica cuántica, y de Sakata, que proponía la teoría de los dos mesones para explicar la existencia y diferencia entre los piones y muones que ahora conocemos. Dos trabajos que pueden ser considerados fundamentales y revolucionarios y que, sin embargo, tardaron dos años en ser conocidos en Occidente, justo el tiempo para que fueran co-descubiertos.

Hideki Yukawa y el orden en el mundo subatómico

La clave que ha permitido notables avances en nuestra comprensión del mundo de las partículas elementales, nos la da un concepto que llamamos simetría, el cual nos permite incluso encontrar coincidencias entre la ciencia y el arte. La simetría que identificamos en la naturaleza, y luego en la formulación matemática de las leyes físicas que la describen, nos permite asociarla con una idea de orden, o incluso con una noción de belleza. Así, cuando describimos las estructuras de un cristal, resulta que la celda atómica básica que se repite en todas direcciones, se arregla de una ma-

nera similar a como un artesano diseña sus mosaicos. Los copos de nieve, las hojas de los árboles o el sentido de las enredaderas, muestran también una regularidad geométrica notable. El mismo cuerpo humano presenta también una notable simetría externa, que desaparece a medida que nos adentramos en las entrañas del mismo. La identificación de las simetrías que rigen el comportamiento del núcleo atómico debe mucho a las contribuciones de Hideki Yukawa, quien realizó sus trabajos sin haber tenido contacto directo con los físicos de Occidente.

Yukawa nació en 1907 en Tokio con el nombre original de Hideki Ogawa. Poco después de cumplir un año, su familia se mudó a Kyoto donde pasó su infancia. Yukawa era un niño conservador, riguroso, metódico que, por ejemplo, se negaba a trabajar en la clase de trigonometría cuando su escritorio no estaba alineado con las líneas del tapete. Era un niño tímido, chaparrito, que pasaba tanto tiempo en silencio que su papá, profesor de geología en la Universidad Imperial de Kyoto, estuvo tentado a recomendarle que no fuera a la universidad. Hideki se casó con Sumi Yukawa mediante un arreglo entre padres y de ella tomó el apellido siguiendo la tradición japonesa. Fue una decepción para su padre que Yukawa se cambiara de geología a física teórica poco después de ingresar a la universidad.

Entre sus compañeros de clase se encontraba Tomonaga, quien jugó un papel revelante en la renormalización de la electrodinámica cuántica (QED, por sus siglas en inglés). Como estudiantes ambos se ayudaron para aprender mecánica cuántica y después de graduarse permanecieron como ayudantes sin salario en el Departamento de Física en Kyoto. En la primavera de 1931, Yukawa asistió a un curso que impartió Yoshio Nishina, profesor del elitista Instituto de Investigaciones de Física y Química de Tokio, sobre los problemas de la QED. El tema impresionó a Yukawa, quien se convenció de trabajar en él; en breve se encontró con los infinitos de QED, con poca fortuna y mucha frustración, con lo cual se igualó a sus pares de Europa. Fue un trabajo infructuoso, día tras día se veía obligado a eliminar todas las ideas que iba creando. Después de cierto tiempo se convenció de que ese era un problema demasiado difícil, debería encontrar un problema más asequible: el núcleo atómico.

Para explicar la repulsión que debían experimentar los protones en el núcleo, Yukawa propuso que la fuerza nuclear, que ya Heisenberg, entre otros, había considerado, era causada por el intercambio de una partícula subnuclear, con una masa aproximada de un décimo de la masa del protón, de manera tal que el alcance de esa nueva fuerza sería del orden del tamaño de un protón. Este trabajo constituía toda una obra maestra y lo publicó en 1935. Dicha partícula que ahora es conocida como el pión, fue llamada por Yukawa como la partícula π y fue descubierta posteriormente en rayos cósmicos por Donald Perkins, aunque inicialmente fue confundida con el muón, una partícula de masa similar pero de propiedades más parecidas a las del electrón.

Cabe mencionar que el mismo Nishina lideró un grupo experimental japonés que buscó la partícula predicha por Yukawa, pero no pudo conseguir fondos para adquirir el equipo adecuado. Sin embargo, Nishina, un ferviente nacionalista, convenció a la armada japonesa para que le prestaran un generador que era usado para cargar las baterías de los submarinos. Trabajando a un ritmo frenético, Nishina y su grupo pudieron identificar entre miles de fotografías, unas pocas que mostraban los productos de un rayo cósmico que se comportaban exactamente como lo haría la partícula π de Yukawa. Sin embargo, ese esfuerzo no recibió el crédito científico que merecía. El artículo fue enviado al *Physical Review* y lo rechazaron por un tiempo tal que permitió la publicación de otros artículos similares.

Previo a estos resultados experimentales, el trabajo de Yukawa había sido ignorado por completo en Occidente; es más, ni siquiera el nombre que le había dado Yukawa, la partícula π , fue aceptado en Occidente, donde tomaron con mayor agrado el nombre de mesotróon, o mesón π , que posteriormente evolucionó para quedar simplemente en pión.

Tomonaga y la renormalización de QED

El concepto de simetría también nos ha ayudado a identificar y describir las fuerzas que existen entre las partículas elementales. De hecho, desde la década de los 30 del siglo

xx, fue formulada una teoría que describía las interacciones electromagnéticas del electrón, de una manera consistente con la relatividad y la mecánica cuántica, la QED. Sin embargo, al poco de aparecer, fue descubierto que dicha teoría daba lugar a una serie de infinitos, que hacían imposible obtener resultados cuantitativos. Después de la Segunda Guerra Mundial, la comunidad de física de EUA dedicó sus esfuerzos a formular de manera consistente esta teoría, lo cual fue logrado gracias al trabajo de Julian Schwinger y Richard Feynman, cuyos resultados fueron sintetizados por Freeman Dyson.²

Justo cuando la renormalización de QED tomaba carta de naturalidad en la comunidad de físicos en EUA a finales de los cuarenta, uno de los animadores de esta empresa, Robert Oppenheimer se enteró que un joven físico teórico japonés Sin-Itiro Tomonaga, había inventado de manera independiente un método de renormalización de QED. Trabajando en condiciones paupérrimas, después de la Segunda Guerra Mundial, totalmente aislado del progreso de la física en el mundo, Tomonaga había duplicado esencialmente el trabajo de Julian Schwinger. Oppenheimer pidió a Tomonaga un resumen de sus resultados, los cuales envió de inmediato y aparecieron publicados en el *Physical Review*, aunque eso no necesariamente significó que le fuera reconocido su mérito en Occidente. Aunque en una época Tomonaga colaboró con Heisenberg, la mayor parte de sus trabajos los hizo de manera independiente.

Así pues, a principios de los 50 del siglo xx, se contaba ya con la QED, la teoría que describe la interacción electromagnética de las partículas cargadas, como el electrón. Con la QED fue entendido por primera vez que las fuerzas también son mediadas por partículas, llamada el fotón para la QED. La luz ordinaria es interpretada, según esta teoría, como una lluvia de un número enorme de fotones. Uno de los éxitos más importantes de esta teoría fue la predicción y detección de la antimateria, esto es: cada partícula tiene asociada una antipartícula, que en el caso del electrón fue llamada positrón.

Nambu y las simetrías ocultas o rotas

Las propiedades del electrón y el positrón son muy bien descritas por la QED, pero en el caso del protón no se tuvo tanto éxito. Ahora sabemos que la razón de esta falla radica en el hecho de que la QED es válida para partículas elementales cargadas, pero el protón no es una partícula elemental, y también ahora sabemos que está formado por tres *quarks* unidos por una nueva fuerza llamada fuerte. Existen muchas otras partículas que, como el protón y el neutrón, sienten la interacción fuerte y son conocidos como hadrones.

Aunque se esperaba que todas estas partículas hadrónicas sean más pesadas que el protón, existen algunas partículas que son más ligeras, entre ellas los llamados piones y kaones. Uno esperaba que un pión, hecho de dos *quarks*, tenga $2/3$ de la masa de un protón, pero en realidad su masa es sólo de aproximadamente $1/10$ de la del protón. Es justamente gracias al trabajo de Nambu, que ahora entendemos las razones que nos explican porqué los piones son tan ligeros. De acuerdo a la Academia Sueca de Ciencias, a Nambu le fue otorgado medio premio por "El descubrimiento del mecanismo de rotura espontánea de la simetría en el dominio de las partículas elementales".

Yoichiro Nambu llegó a la Universidad de Princeton, en EUA en la década de los 50, como parte de un programa liderado también por Robert Oppenheimer, para tratar de acercar a EUA y Japón después de las traumáticas experiencias de la Segunda Guerra Mundial; posteriormente, Nambu se estableció en la Universidad de Chicago, donde desarrolló el trabajo que lo hizo merecedor del Nobel.

Para explicar la aparición de partículas más ligeras que la energía típica de interacción, Nambu propuso que las simetrías podían aparecer realizadas de dos maneras, dependiendo de las distancias que estén siendo exploradas. Puede ocurrir que a medida que exploramos distancias más pequeñas (o energías más grandes) las simetrías sigan manifestándose, o también puede ocurrir que di-

chas simetrías aparezcan de una manera más sutil, y que estén ocultas. Esto es, existe la posibilidad que una simetría se presente de una forma explícita, de modo tal que varios estados se relacionan entre sí, y sus propiedades resultan ser muy parecidas; esto nos explicaría, por ejemplo, que el protón y el neutrón tengan masas tan parecidas. La otra manera como las simetrías pueden aparecer en la naturaleza, es cuando solamente la configuración de mínima energía no respeta dicha simetría, entonces para compensar esta rotura espontánea de la simetría debe aparecer una partícula sin masa. Esta partícula fue llamada bosón de Nambu-Goldstone.

En el caso de los piones, Nambu identificó que existe una simetría escondida, la llamada simetría quiral, bajo la cual las propiedades de los fermiones permanecen invariantes ante giros a la izquierda o a la derecha. Los fermiones, como el electrón son descritos mediante objetos de cuatro componentes llamados espinores, y la ecuación que los describe es la llamada ecuación de Dirac. Esta ecuación tiene dos simetrías; una de ellas consiste en la multiplicación de todas las componentes de los espinores por una fase compleja. La otra simetría es obtenida cuando un par de componentes se multiplica por dicha fase y las otras dos se multiplican por la fase negativa.

La simetría que ayudó a identificar que los hadrones están formados por *quarks* se denomina en lenguaje matemático $su(3)$. Nambu propuso que esta simetría está rota espontáneamente, y por tanto deben aparecer un conjunto de bosones de Goldstone, entre los cuales está el pion. Estrictamente los piones no deberían tener masa, pero el hecho de que los *quarks* mismos tengan una pequeña masa contribuye a que los piones adquieran una masa del orden de 130 meV. Por esta razón también son llamados pseudo-bosones de Nambu-Goldstone.

Actualmente el concepto de rotura espontánea de la simetría juega un papel muy importante en diversas ramas de la física. Por ejemplo, estas ideas nos ayudan a entender por qué existen diferentes estados de la materia, como son los

superconductores y superfluidos. Nambu también sugirió que estas ideas podrían ser aplicadas en las teorías de las fuerzas, en las cuales la simetría juega un papel tan importante. Así pues, detrás de este trabajo, que podría parecer tan abstracto y especializado, surgieron ideas profundas, que posteriormente fueron incorporadas para entender la otra fuerza fundamental: las interacciones electro-débiles. En este caso, se cree que el mecanismo de rotura espontánea de la simetría está detrás de la generación de la masa de *quarks*, leptones y los llamados bosones de norma. Este mecanismo adquiere otro nombre: Mecanismo de Higgs, el cual predice una partícula llamada el bosón de Higgs, cuya detección espera lograrse en el próximo acelerador de partículas LHC del CERN, con lo cual podría cerrarse un capítulo en la historia de la física.³ Otros piensan que, al contrario, estamos al inicio de otro periodo de sucesivos y grandes descubrimientos en la física, que nos permitirán acercarnos en la búsqueda de una sola teoría unificada de todas las fuerzas, el sueño de Einstein.⁴

Kobayashi, Maskawa y la mezcla entre los quarks

En el caso de Kobayashi y Maskawa, investigadores del laboratorio japonés de altas energías KEK y de la universidad de Kyoto, les fue otorgada la otra mitad del premio Nobel de Física de 2008 por “El descubrimiento de la simetría rota que explica la existencia de al menos tres familias de *quarks* en la naturaleza”.

El trabajo de Kobayashi y Maskawa (K y M) nos ayuda a entender el comportamiento de los componentes fundamentales de la materia. De acuerdo a nuestra comprensión actual, toda la materia está hecha de seis *quarks* y seis leptones, los cuales aparecen ordenados en tres series o familias. Los *quarks* son los constituyentes del protón y el neutrón, entre otros hadrones. En cada familia se incluyen dos *quarks*, la primera familia es la más ligera, y esta formada por los *quarks* llamados U (*up*) y D (*down*), la segunda familia la



forman los *quarks* *c* (*charm*) y *s* (*strange*), mientras que la tercera familia está formada por los *quarks* *t* (*top o true*) y *b* (*bottom o beauty*).

En los 60 fueron identificados los *quarks* *u*, *d*, *s*, pero no se sabía cuántos había en total.

Gracias al trabajo de *κ* y *μ*, ahora sabemos que deben existir al menos 3 familias. Por otra parte, aún aceptando que existan 3 familias, cómo sabemos que realmente la primera familia esta formada por los *quarks* *u* y *d*, ¿porqué no se considera que está formada por los *quarks* *u* y *s*? Esta aparente ambigüedad también fue resuelta gracias al trabajo de *κ* y *μ*. En realidad, el trabajo de *κ* y *μ* nos ayuda a comprender un resultado experimental obtenido en 1964, por el cual les otorgaron también el premio Nobel a Cronin y Fitch.⁵ En este experimento detectaron la violación de una de las llamadas simetrías discretas, que involucran el intercambio simultáneo de partículas por antipartículas e izquierda por derecha, conocida como *CP* (por *c* de *charge* y *p* de *parity*). Resulta que el número mínimo de familias requerido para

acomodar la violación de *CP* es tres, como es observado en la naturaleza. *κ* y *μ* fueron los primeros que notaron esto; por cierto lo publicaron en una revista japonesa, editada en inglés, y aunque al principio este trabajo fue ignorado, es actualmente unos de los trabajos mas citados de toda la física de partículas.

Por otra parte, podríamos decir que cuando se producen los *quarks*, estos tienen una cierta identidad o “sabor”; son, por ejemplo, *d*, *s* o *b*, pero al propagarse y ser detectados con una masa bien definida, esta identidad resulta una mezcla de los tres sabores. Esta mezcla es descrita por una matriz de 3x3, conocida como matriz de Kobayashi-Maskawa, en honor a sus creadores. Finalmente, cabe mencionar que el trabajo de *κ* y *μ* nos ayuda también para responder la pregunta de cómo ocurrió que en el origen del universo, que inicialmente debería contener igual cantidad de materia que de antimateria, pasara a ser predominante la materia, de la cual por cierto estamos hechos nosotros mismos. El físico ruso Alexander Shkarov demostró que una de las

condiciones necesarias para que desaparezca la antimateria durante la evolución del universo, es justamente la violación de la simetría CP.

Lecciones y conclusiones

En una época en la que pareciera que la física está sujeta a presiones de modas y una especie de mercadotecnia, resulta muy grato que la Academia Sueca haya reconocido el mérito de estos científicos japoneses, exponentes más bien de una escuela donde es apreciado el rigor y la independencia de pensamiento, cuyo trabajo nos ha ayudado a entender el diminuto mundo de las partículas elementales.⁶

Podríamos decir, recurriendo al lenguaje coloquial, que en el caso de Nambu, su trabajo nos ayudó a reconocer que incluso la ausencia de orden en la naturaleza ocurre de manera ordenada, mientras que en el caso de Kobayashi y Maskawa,

gracias a su trabajo logramos descubrir que incluso entre las partículas elementales, el universo prefiere una forma de mestizaje, como la mejor opción para que nosotros mismos existamos.

Podríamos decir también que los últimos premiados son descendientes de la escuela japonesa de física teórica, la cual se caracteriza por una notable independencia y originalidad. Resulta admirable y conmovedor imaginar la disciplina de una generación de científicos, liderada por Yukawa, llenos de un espíritu de lucha para reconstruir la física japonesa después de la Segunda Guerra Mundial, dispuestos a vencer cualquier obstáculo con tal de resolver problemas de gran trascendencia. Capaces incluso de crear una revista de física del más alto impacto, que desde que nació se distinguió por la calidad de los trabajos publicados, a pesar de la indiferencia de la comunidad occidental. Todo un ejemplo para cualquier científico de nuestro México.

REFERENCIAS

1. A. García, *Avance y Perspectiva*, 1, 130 (2008).
2. S.S. Schweber, *QED and the men who made it* (Princeton University Press, 1994).
3. A. Sánchez, *Avance y Perspectiva*, 1, 116 (2008).
4. R.P. Crease and C.C. Mann, *The Second Creation* (McMillan Publishing Co., 1986).
5. M. Veltman, *Facts and Mysteries in Elementary Particles* (World Scientific, 2003).
6. The Nobel Prize 2008, Nobel Foundation Web page, disponible en <http://www.kva.se/>



Finale prestissimo: Pensamientos, vivencias y testimonios de Pablo Latapí Sarre*

Sylvia Schmelkes

Finale prestissimo

Pensamientos, vivencias y testimonios



Pablo Latapí Sarre



Creo que para todos los que conocimos de cerca a Pablo Latapí éste es un libro muy fuerte, muy potente. No voy a hacer una presentación académica del libro, porque no puedo. Voy a tratar de transmitirles las impresiones que me causó, porque no puedo evitar hablar de mis emociones frente a la experiencia impactante que provocó en mí su lectura.

Primero, resultó paradójica la sensación de estar leyendo un libro, para presentarlo, de alguien que ya no está entre nosotros. Su lectura necesariamente evoca todos los recuerdos de múltiples conversaciones, convivencias, encuentros, aprendizajes de mi cercana relación con él a lo largo, en mi caso, de casi 40 años. La lectura fue difícil, pues está aún muy cerca su partida, todavía no del todo digerida, y la tristeza que me provocaba la lectura de este libro, página por página, a menudo impedía mi concentración.

Pero digo que es paradójico el sentimiento porque, al mismo tiempo, su lectura justamente lo que hizo fue hacer a Pablo vivamente presente. La lectura de este libro confirma lo que muchos de nosotros ya hemos dicho en otras oportunidades: que estamos ante un clásico, que su pensamiento cobra significado vital, adquiere sentido concreto a través del tiempo, y que además le otorga la argumentación y la explicación profunda de dicho significado. Su lectura lo hace presente y el libro lo mantiene presente entre nosotros. Si bien esto es cierto de toda su obra, la parte de este libro que es de su propia pluma, escrito en los últimos meses de su vida, decanta su pensamiento más cercano a su persona, el que él mismo pensó que

La Mtra. Sylvia Schmelkes es directora del Instituto de Investigaciones para el Desarrollo de la Educación de la Universidad Iberoamericana, Ciudad de México. sylvia.schmelkes@uia.mx

* Comentarios al libro de Pablo Latapí y Susana Quintanilla (colaboradora), *Finale prestissimo: Pensamientos, vivencias y testimonios* de Pablo Latapí Sarre, México, Fondo de Cultura Económica, 2009.

adquiriría con su historia personal una sólida argumentación o un profundo arraigo en su manera de ver el mundo, y entre varios de los aspectos importantes de su mundo, la educación de este país.

Segundo, es cierto lo que dice Susana en su semblanza. Este libro es un homenaje a Pablo Latapí como ser humano, en su totalidad, y no sólo en su aspecto intelectual. Eso explica también porque la lectura fue difícil, pero también por qué resulta tan decididamente refrescante y gratificante. Es un libro de múltiples voces, con la suya, la de Pablo, como la voz cantante. La semblanza que hace Susana no es una semblanza, es una biografía de Pablo como persona, como humano. Dicha presentación de Pablo como persona también la hacemos las 13 personas entrevistadas sobre nuestra relación con él. Y él mismo, en sus magistrales piezas de dos o tres páginas, verdaderos ensayos cada una de ellas, en las que nos habla de la política educativa, sí, de los docentes y de la pedagogía también, temas a los que dedicó toda su vida; y también de sus valores personales y religiosos.

En este apartado, el tercero de sus glosas, nos habla de sus amigos; de su distancia del dinero; de sus representaciones de Dios; del valor educativo de la familia; de la relación que, como un hombre bendecido por una fe profunda e inquebrantable, logró establecer entre esta forma de conocimiento y la razón; de la gratuidad como valor esencial para él; de su fe en la Iglesia a pesar de sus propias críticas a sus errores humanos; de cómo se acercó a los indígenas, y como los apreciaba; de cómo se siente mexicano y se entrega a México, y desde un profundo universalismo multicultural entiende su nacionalismo; de su reflexión epistemológica sobre el misterio, para mi gusto, de las glosas más reveladoras de lo profundo de su pensamiento; de la importancia que para él tuvo la música; de la prioridad que representan los pobres en su vida, y de la importancia de los valores en la educación. Él se nos presenta, como dice Susana en las primeras líneas de su semblanza, con toda su integridad, en el sentido tanto de congruencia, como de totalidad como ser humano. Aquí lo tenemos, en carne y hueso ya no, pero sí en espíritu.

Tercero, me impactó lo insólito del libro. Nunca he visto un libro así. Son cuatro libros en uno que hacen una unidad que es más de la suma de sus partes. Sólo la creatividad com-

partida de personalidades tan inusuales como Susana y Pablo pudo haber imaginado una obra tan original. Desde cómo comienza, con una introducción a dos voces, un dúo armónico de dos personas que se encuentran en la víspera de la muerte de una de ellas, que en la otra representa todo un descubrimiento, que la transforma profundamente como persona, y que aquí lo revela. Es un dúo a contrapunto, cada quién desde su historia, encontrándose en el armado de este producto tan valioso que tenemos frente a nosotros.

La segunda parte son las 42 glosas, temas tratados como ya decía, como verdaderos ensayos que a veces repiten, y que fundamentalmente resumen y le dan un nuevo giro a escritos previos. Esta arquitectura de glosas le dio a Pablo la enorme libertad, como el mismo lo dice, de escribir su pensamiento reafirmado, revisado o repensado a la distancia de los años sin la exigencia de su estructuración (aunque el lector, al leerlas, observará que sí hay estructura en ese pensamiento, la estructura de Pablo como persona íntegra). Susana le llama el legado; Pablo se opone explícitamente en su diálogo inicial a que así se le llame, aunque termina aceptando que, por no haber dejado fuera sus valores y experiencias personales, ya que son ellas las que le dan sentido a las piezas más académicas y al todo de su glosario, puede ser considerado efectivamente eso, un legado a quienes seguimos en esta vida y a las generaciones futuras. Las glosas son muy profundas pero siempre ágiles, nunca densas, siempre de fácil lectura. Su brevedad permite leer cada una de ellas en una sentada. A mí me ocurrió seguramente a ustedes también, pues la pluma de Pablo es así, no podía dejar el libro, tenía que seguir leyendo. El propio glosario es insólito. Tampoco me había encontrado con un trabajo así. Seguramente Susana y Pablo inauguraron un nuevo estilo de comunicación del pensamiento.

La tercera parte es la extraordinaria biografía que hace Susana de Pablo. Como buena historiadora, nos presenta un trabajo a la vez pulcro en su información, pero cercano en su tratamiento. Se descubre en este trabajo el cariño que desarrolló en esta amistad tardía, pero definitiva, el fruto de la misma lo tenemos frente a nosotros, y será sin lugar a dudas material fundamental para muchas generaciones de educadores –y no sólo de educadores–. Encontramos en esta biografía horas de investigación, pero también espacios de diálogo a veces cara

a cara, a veces virtual, según Pablo se sentía y Susana podía, pues este trabajo irrumpió en su programación y trastocó sus compromisos adquiridos que fueron mucho más allá de la aclaración del dato. ¡Qué privilegiada fue Susana por esta cercanía personal a un ser humano tan extraordinario!

Hay que decir que Pablo Latapí, en la primera página del libro, da un testimonio más de honestidad intelectual. Dice así: Los Autores de este libro somos Susana Quintanilla y yo, por lo que debe citarse: Latapí Sarre, Pablo y Susana Quintanilla. *Finale prestissimo. Pensamiento, vivencias y testimonios* de Pablo Latapí, etc.

La cuarta parte son 13 entrevistas con personas que tuvieron con él una relación cercana en diferentes momentos de su vida o a lo largo de la misma. Sazonadas por preguntas elaboradas por Susana, que sólo pueden ser planteadas por quien conoce a fondo la vida de Pablo y sabe por lo mismo cuáles son los puntos clave de la relación. Personalidades como Miguel Limón, Miguel León Portilla, Fernando Solana, José Ángel Pescador. Investigadores de la educación, discípulos-amigos como Carlos Muñoz, Felipe Martínez, yo misma, Ceci Fierro la más joven como discípula de segunda generación, como el propio Pablo la presenta. Manuel Gil, que aunque lo conoció más tarde, se considera su discípulo-amigo. Notable, por cierto, que todos sus discípulos sean sus amigos. Amigos de largo aliento, como Rubén Aguilar, el Doc Alonso. Amigos admiradores, como Ismael Vidales. Muchos ausentes en estas páginas, que no hubieran cabido, porque Pablo impactó la vida de mucha gente. Pero personas como Gabriel Ochoa, Luis del Valle, Enrique Masa, Manuel Ulloa, Sergio Cobo, Teódulo Guzmán, Enrique González, que aparecen en las líneas de este texto o a veces entre las líneas, en varias ocasiones, citados por el propio Pablo o entreverados en la biografía de Susana, hubieran enriquecido notablemente este crisol de voces que no es mas que la colección de testimonios de cómo un gran hombre puede llegar a tocar profundamente las vidas de personas tan disímolas como las que aquí he mencionado.

Y hay una quinta parte, que tiene un grandísimo valor, porque la vida de Pablo se complementa con otra dimensión, la iconográfica, que le añade un ángulo más a este de por sí ya redondísimo libro. Fotografías de Pablo desde el año de edad hasta el doctorado *Honoris causa* que le otorga el Cinvestav en

junio de este año. Otra idea sin duda, de Susana quien con el esmerado apoyo de María Matilde en la selección de las fotografías, lograron entre ambas compartir. Son mágicas las fotografías, efectivamente generan una presencia distinta y complementan y enriquecen las palabras.

La última emoción a la que me quiero referir, que la lectura de este libro causó en mí, fue la de verme, en mi pensamiento, en mis valores, incluso en mis creencias, profundamente reflejada. Al leer las glosas de Pablo, me encontraba a mí misma con frecuencia diciendo, pero claro, no puede ser de otro modo. No menos frecuentemente me ocurría que, después de una lectura de una glosa, acababa diciendo: ahora entiendo mejor por qué pienso así. No quiere decir lo anterior que no hubiera pasajes que me provocaran debatir con mi amigo-maestro, cosas con las que no estoy enteramente de acuerdo, o afirmaciones tuyas a las que considero les falta información. Pero su lectura me reafirmó como su discípula. Pude trazar incluso las raíces de mis convicciones, las razones de mis opciones, las causas de mis desazones. Leer su vida y su pensamiento fue recorrer mi propia vida, revivir momentos críticos, y en muchos casos encontrar explicación.

Digo en la entrevista que aparece en este libro, frente a preguntas que cuestionan mi aparente o real discrepancia con Pablo en algunas cosas, que Pablo nos forjó críticos e independientes de juicio, y que recibía con beneplácito opiniones contrarias a las tuyas, siempre y cuando estuvieran bien argumentadas. Las hay, sin duda, opiniones contrarias. Pero muy pocas, y secundarias. En el fondo este libro me permite reconocerlo, nuevamente y con más fuerza, como el gran maestro.

Gracias, Susana, por este regalo.

Boca del Río, Veracruz, 24 de septiembre de 2009.

Contribuciones

Las contribuciones para *Avance y Perspectiva* deberán ser enviadas a las oficinas del Cinvestav o a la dirección electrónica: revista@cinvestav.mx de la siguiente manera:

Textos:

- Los artículos deben ser entregados en Word.
- Si el texto incluye tablas y figuras, éstas serán entregadas en archivo por separado; debe ser indicado en el original la ubicación de las mismas.
- Las notas deberán ser incluidas al final del trabajo, incorporadas a la bibliografía o, en su caso, a las referencias debidamente numeradas.

- Las referencias deben apegarse a los modelos siguientes:

- Libro:

N. Wiener, *Cibernética: o el control y la comunicación en animales y máquinas* (Barcelona, Tusquets, 1985).

- Artículo de revista:

J. Ádem, *Avance y Perspectiva*, 10, 168 (1991).

- Todos los textos deben incluir el nombre del autor, grado académico, adscripción y cargo que desempeña, teléfono y correo electrónico.

Imágenes y gráficas:

- TIFF, 17 x 10 cm (mínimo), 300 dpi, en CD-ROM. No serán aceptadas imágenes de Internet.



Cinvestav

revista@cinvestav.mx | www.cinvestav.mx/publicaciones

Av. IPN 2508, Zacatenco, C. P. 07360 | Teléfono y fax: 5747 3371

¿Tiene necesidades de investigación o desarrollo tecnológico para modernizar su organización, agilizar procesos, mejorar la calidad y la competitividad?

¿Tiene resultados de investigación básica, aplicada, desarrollos tecnológicos, inventos y busca dónde aplicarlos o emprender un negocio?

El Instituto de Ciencia y Tecnología del Distrito Federal cuenta con un sistema para vincular la oferta y las necesidades de investigación o desarrollo tecnológico.

Visite: **www.icyt.df.gob.mx**



Cinvestav

www.cinvestav.mx