

Premios de la Academia Nacional de Medicina a la Investigación Científica

Premios 2013

Noviembre 19
Sesión Solemne
2013
Martes

Ceremonia de entrega de los Premios
Academia Nacional de Medicina a la Investigación Científica

Área de Ciencias Básicas

Premio:

La ausencia de glucosa induce apoptosis dependiente de caspasa-3 y el factor inductor de apoptosis en un modelo de leucemia aguda T: estrategia terapéutica

Grupo de Neurociencias de Antioquia

Universidad de Antioquia

Sede de Investigación Universitaria - SIU

Autores: **Miguel Ángel Mendivil Pérez, Marlene Jiménez del Río y Carlos Vélez Pardo**

Mención Honorífica:

La composición genética ancestral y su relación con el comportamiento de la infección con el virus del dengue en una muestra de población colombiana del Laboratorio de Genética Molecular (GENMOL),

Facultad de Ciencias Exactas y Naturales,

Sede de Investigación Universitaria - SIU

*Universidad de Antioquia: **Juan Camilo Chacón Duque, Efren Avendaño Tamayo, Ómer Campo Nieto, Winston Rojas Montoya y Gabriel Bedoya Berrío** y del Instituto Colombiano de Medicina Tropical “Antonio Roldán Betancur” de la Universidad CES, de Sabaneta, Antioquia, **Berta Nelly Restrepo Jaramillo***

Área de Ciencias Clínicas y Experimentales

Premio:

Evaluación de la respuesta de células T específicas de virus Epstein-Barr en pacientes con linfoma B difuso de células

grandes e individuos sanos seropositivos de la Pontificia Universidad Javeriana, **Sandra Quijano Gómez, Denny Cárdenas Sierra, Elda Graciela Vélez Colmenares, María Victoria Herrera Jáuregui, Julio Solano, Ana María Uribe, Mercedes Olaya Contreras y Susana Fiorentino** de la Fundación Santa Fe de Bogotá, **Carlos Saavedra, Mónica Duarte, Myriam Rodríguez** y de la Fundación Cardiovascular, **Marcos López**

Mención Honorífica:

Epidemiología molecular de los virus respiratorios de notificación obligatoria y virus emergentes, asociados al Programa de Vigilancia para enfermedad respiratoria en Bogotá, durante el año 2010 de la Secretaría Distrital de

Salud, Laboratorio de Salud Pública,

Liliana Patricia Díaz Cuevas, Hernán Alexis Vargas Bustos, Sandra Liliana Gómez Bautista, Yamile Adriana Celis Bustos, Ángela María Díaz Amaya, José Daniel Toledo Arenas

Premios 2012

Los trabajos presentados a este concurso suponen un notable esfuerzo, lo cual atestigua el interés creciente de los profesionales de la salud por el progreso de la ciencia y demuestra una vez más que los premios como los que se otorgan son factores muy importantes para el estímulo de la producción científica nacional. El Jurado, por unanimidad, escogió sendos trabajos para recibir los premios, y otros más para las menciones honoríficas.

ÁREA DE CIENCIAS CLÍNICAS

El Premio lo obtuvo el trabajo *Impacto de las alteraciones genéticas -t (9; 22) (q34; q11) (BCR/ABL); t (12; 21) (p13; q22) (TEL/AML1), e hiperdiploidia de ADN-, en el inmunofenotipo, y la tasa proliferativa de células B neoplásicas de pacientes pediátricos con leucemia linfoide aguda de precursores B*. Esta investigación fue llevada a cabo por científicos de la Universidad de los Andes, Universidad Nacional de Colombia, Universidad Javeriana, Hospital de la Misericordia y Fundación Santa Fe de Bogotá. Los autores son Carlos Saavedra, María Mercedes Torres, Liliana Vásquez, Gina Cuéllar, Martha Romero, Liliana Martín, Isabel Sarmiento, Edgar Cabrera, Gloria Uribe, Rafael Andrade y Sandra Quijano, Adriana Linares y Silverio Castaño. La leucemia linfoide aguda es una enfermedad

inmunofenotípicamente heterogénea que representa expansiones clonales de linfoblastos en diferentes estadios de maduración. Estos se expanden clonalmente y sustituyen progresivamente a los componentes normales de la médula ósea, invaden la sangre periférica e infiltran distintos órganos y tejidos, con la consecuente aparición de síntomas y signos clínicos. Es la neoplasia más frecuente en la niñez, con una incidencia anual de 3-4 casos por cada 100 000 niños menores de 15 años y la segunda causa de muerte en este período de la vida. En el estudio de las células leucémicas se utilizan técnicas morfológicas, citoquímicas, citogenéticas, de biología molecular e inmunológicas. Estas últimas son conocidas como técnicas de inmunofenotipaje celular, que permiten identificar la línea específica de origen de las células leucémicas, su nivel de maduración y en algunos casos la clonalidad del proceso. Es importante conocer las características fenotípicas de las células leucémicas para el diagnóstico de las variedades de la leucemia linfocítica aguda, para comprender las diferentes formas clínicas de expresión de la enfermedad, definir el tratamiento específico en cada caso y predecir el pronóstico, la evolución y la supervivencia de los enfermos.

Se otorgaron dos menciones honoríficas en área clínica. Una de ellas fue el Estudio de *Rickettsia typhi* y *Rickettsia felis* en siete municipios del Departamento de Caldas – Colombia. Esta investigación de gran importancia en salud pública fue realizada por científicos de la Universidad Javeriana, Universidad Católica de Manizales y Entidad Territorial de Salud de Caldas, liderados por Marilyn Hidalgo y con la participación de Marcela Mercado, Gloria Estrada, Alberto de la Ossa y Viviana Montoya G. Se trata de un estudio sobre estos gérmenes, que por razón de un mal control de roedores y otras causas, hacen del Departamento de Caldas una de las regiones colombianas con mayor incidencia de Rickettsiosis. Por primera vez encontraron la presencia de la *Rickettsia felis* en Colombia.

La otra Mención Honorífica se tituló: Identificación y caracterización de dos receptores en el receptor b de la hormona tiroidea (TRb) en dos familias colombianas con RTH. Nuevamente es exitosa la asociación de médicos e investigadores de entidades como la Fundación Cardio Infantil, universidades del Rosario, Andes y de la Sabana en Bogotá, de la Fundación Valle de Lili y Universidad Libre de Cali. Paola Durán, María Claudia Lattig, Liliana Mejía, María Consuelo Lozano y Fernando Salguero, estudiaron dos familias que padecían una resistencia periférica a la acción de la hormona tiroidea –que originalmente se conoció como síndrome de Retetoff- y que causa síntomas combinados de hipotiroidismo e hipertiroidismo, según estén afectados (por inhibición o estimulación) los receptores de esta hormona. Como se titula el estudio, se identificaron y caracterizaron dos receptores b de la hormona tiroidea.

ÁREA DE CIENCIAS BÁSICAS

Aquí el Premio correspondió a investigadores de la Universidad Nacional, con el estudio titulado: Alteraciones genéticas y epigenéticas como marcadores

moleculares para cáncer pulmonar. Fue realizado por Fabio Ancízar Aristizábal Gutiérrez y Sandra Janneth Perdomo Lara, Grupo Farmacogenética del Cáncer, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia.

Cerca del 90% de los pacientes con cáncer pulmonar mueren, principalmente, porque la detección se efectúa en estadios avanzados de la enfermedad. Este estudio -pionero en el país- permitirá descubrir el mal en sus primeras etapas utilizando genes especiales que permiten determinar si las células están sanas o enfermas. Según el estudio nacional de salud, el 35,2% de la población colombiana ha consumido cigarrillo y en Latinoamérica fallecen 56 mil personas al año por cáncer pulmonar. En Colombia, es la segunda causa de muerte en hombres y la tercera en mujeres, después de la violencia y las enfermedades cardiovasculares. Actualmente el cáncer de pulmón se diagnostica con radiografía de tórax, tomografía axial computarizada, broncoscopia o la biopsia con aguja fina, entre otros métodos invasivos que pueden implicar cierto riesgo para los pacientes.

Sin embargo, estos métodos se efectúan en etapas avanzadas de la enfermedad.

De acuerdo con el profesor Fabio Ancízar Aristizábal, director del Instituto de Biotecnología (IBUN) de la UN y líder del grupo, el objetivo de este trabajo de investigación tiene que ver con la búsqueda de marcadores moleculares en cáncer de pulmón; pero también, con el desarrollo de metodologías que permiten usar ácidos nucleicos que están libres en el plasma sanguíneo (ADN libre en el plasma), para la detección de dichos marcadores.

Para llevarlo a cabo, se realizaron dos grandes grupos de actividades. La primera, tuvo que ver con la exploración mediante aproximaciones bioinformáticas de los estudios de perfiles de expresión diferencial existentes en las bases de datos internacionales, para detectar posibles genes candidatos como marcadores moleculares relacionados con cáncer de pulmón.

“Estos análisis permitieron hacer la descripción de rutas bioquímicas que son modificadas en la patología, proceso que permite aproximarse al potencial uso de los marcadores identificados”, afirma.

En la segunda parte se exploró la detección de algunos de los genes candidatos empleando dos tipos de muestras de sangre tomadas a cada individuo (para aislar el ADN libre) junto a las biopsias (tejidos tumorales) de las cuales también se aisló ADN. Según el profesor Aristizábal, esta facilitó el desarrollo de una estrategia innovadora que permite detectar el estado de amplificación de genes, de manera simultánea para seis de los genes candidatos que usualmente se encuentran amplificados en diferentes tipos de cáncer.

Los investigadores recolectaron 55 muestras de plasma y tejido pulmonar (enfermo y normal) en los hospitales Santa Clara, Fundación Santa Fe de Bogotá y Hospital San Ignacio, de 36 hombres y 19 mujeres. Se escogieron genes carcinogénicos alterados por amplificación de la base de datos del *Cancer Genome Project*, los cuales se encuentran implicados en la proliferación celular, crecimiento, angiogénesis y metástasis. Estudiaron alteraciones epigenéticas, como la metilación del ADN, que causa el silenciamiento de los genes supresores de tumores y se encuentra asociada a hábitos como fumar. Se identificaron tres genes carcinogénicos: MYC, AKT2 y MFAP4, que diferencian a los pacientes con cáncer de los sanos. El procedimiento consistió en calcular su porcentaje de metilación. Por ejemplo, en el estadio temprano del cáncer pulmonar, el gen se encuentra metilado en un 1%, mientras que en el estadio avanzado lo está en un 80%.

Para el caso de cáncer de pulmón mostró una importante correlación de los patrones detectados en el ADN libre presente en plasma y los tejidos neoplásicos (sistema que está en proceso de complementación como kit para su patente).

Asimismo, en los dos tipos de muestras fue posible evaluar cambios a nivel del estatus de metilación, que es un tipo de modificación química que puede tener el ADN y cambia en algunas patologías como el cáncer, de zonas promotoras de genes candidatos.

“Aun cuando el nivel de correlación para las dos muestras no resultó ser tan contundente para los diversos genes analizados individualmente, cuando se hacen asociaciones se visualizan potencialidades interesantes como marcadores moleculares asociados tanto a tipos histológicos como a condiciones de metástasis”, expresa.

El director del IBUN destaca el aporte que se hace con este trabajo, toda vez que “se desarrollaron aproximaciones que, seguramente, permitirán acelerar el desarrollo de estrategias poco invasivas y de rápida aplicación para el diagnóstico de cáncer, inicialmente aplicable a cáncer de pulmón, pero con potencial aplicación para otras neoplasias. Esta metodología permitirá

Otros premios en Área de Ciencias Básicas

También fueron otorgadas dos menciones honoríficas para trabajos desarrollados en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

La primera de estas fue para la investigación titulada *Caracterización molecular y funcional de la migración, adhesión y motilidad de células stem hematopoyéticas expandidas en cocultivo con células stem mesenquimales y citoquinas,*

desarrollada por Ana María Perdomo Arciniegas, MD de la UN; Jean Paul Vernot, biólogo de la UN; Grupo de Investigación Laboratorio de Fisiología Celular y Molecular.

La segunda para el estudio denominado *Potencial uso del rotavirus en la lucha contra el cáncer*, desarrollado por Carlos A. Guerrero F., MD, MSc, PhD; Rafael Guerrero R., MD, MSc, PhD (c); Elver Silva R., BSc, MSc; Orlando Acosta L., BSc, MSc, PhD; Grupo de Investigación Biología Molecular de Virus.

Premios 2010

Noviembre 25 2010
Sesión Solemne

Entrega de los Premios Academia Nacional de Medicina -

Área de Ciencias Clínicas

Premio

“Desarrollo de un modelo para la predicción de coledocolitiasis: análisis e impacto de la discriminación de riesgo en el uso de recursos”

Autor principal: **Luis Carlos Domínguez**

Autores: **Nelson Niño, Óscar Rubio, Eduardo Valdivieso, Saúl Rugeles, Álvaro Sanabria**

Departamento de Cirugía, Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia

Mención Honorífica

“Entropía proporcional de los sistemas dinámicos cardíacos. Predicciones físicas y matemáticas de la dinámica cardíaca de aplicación clínica”

Javier Rodríguez Velásquez

Director Grupo Insight. Bogotá, Colombia

Mención Honorífica

“El control inadecuado de la glucosa en la diabetes tipo 2 se asocia con la disfunción pulmonar y con la inflamación sistémica: un estudio transversal”

Grupo investigador: **Rodolfo J. Dennis Verano, Darío Maldonado, María X. Rojas, Pablo Aschner, Martín Rondón, Laura Charry, Alejandro Casas**

Fundación Cardío Infantil - Instituto de Cardiología. Bogotá, Colombia

Mención Honorífica

“Modificación de la superficie del titanio de uso ortopédico mediante un recubrimiento nanoestructurado para mejorar la osteointegración”

Dianney Clavijo Grimaldo, José Edgar Alfonso, Álvaro Perea, Carmen Alicia Cardozo, Ciro Alfonso Casadiego

Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia y Fundación Universitaria Sanitas. Facultad de Ciencias Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Ciencias UNED. Instituto de Biotecnología Universidad Nacional de Colombia. Bogotá.

Área de Ciencias Básicas y Experimentales

Premio

“Análisis de Haplotipos y Espectro Mutacional del Síndrome de Usher en Colombia”

Investigadores: **MartaLucia Tamayo F., Greizy López, Nancy Y. Gelvez M.**

Instituto de Genética Humana, Pontificia Universidad Javeriana, Fundación Derecho a la Desventaja (Fundalde), Fundación Oftalmológica Nacional (Fundonal)

Mención Honorífica

“Epidemiología Genómica del Proceso de Integración del Virus Linfotrópico Humano Tipo (HTLV-I) en las Patologías Asociadas”

Felipe García Vallejo, Mercedes Salcedo Cifuentes, Martha Cecilia Domínguez de García

Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Salud, Universidad del Valle Edificio 116, Oficina 507. Cali, Colombia

Mención Honorífica

“EID1 induce la aparición de rasgos de adipositos marrones en los preadipocitos blancos 3T3-L1”

Fernando Lizcano Losada, Diana Vargas

Centro de Investigación Biomédica Universidad de La Sabana (CIBUS). Bogotá, Colombia

Mención Honorífica

“Caesalpinia spinosa K. Una fuente de medicamentos antitumorales e inmunorreguladores de fácil acceso para la población colombiana”

Investigadora principal: **Susana Fiorentino G.**

Miguel Pombo, Claudia Urueña, John Fredy Hernández, Sandra Paola Santander, Diana Castañeda

Grupo de Inmunobiología y Biología Celular, Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Javeriana Grupo Farmacología Vegetal, Fundación Universitaria Juan N. Corpas. Bogotá, Colombia

Mención Honorífica

“Estudio del perfil de proteínas de fibroblastos de piel en esclerosis sistémica mediante análisis de proteómica”

Paola Coral-Alvarado, Gerardo Quintana, María Fernanda Garcés, Antonio Iglesias-Gamarra, Susana Belén Bravo López, Justo Castaño, Carmen Alicia Cardoso, Alexandra Cepeda, Giovanny Sánchez, Julio Iriarte, Jorge Eduardo Caminos.

Sección de Reumatología, Fundación Santa Fe de Bogotá, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes.

Unidad de Reumatología, Universidad Nacional de Colombia.

Unidad de Bioquímica, Universidad Nacional de Colombia.

Departamento de Fisiología, Universidad de Santiago de Compostela- España. Departamento de Biotecnología,

Universidad Nacional de Colombia. Departamento de Patología, Universidad Nacional de Colombia

PREMIOS 2009

Noviembre 26
2009
Sesión Solemne

Entrega de los Premios Academia Nacional de Medicina -

Área de Ciencias Clínicas

Premio

“Tungiasis en población indígena del departamento del Vaupés. Epidemiología, clínica, tratamiento y prevención”

Autores:

Hollman Miler Hurtado

Coordinador del Programa de Enfermedades Transmitidas por Vectores, Secretaría Departamental de Salud del Vaupés, Mitú

Gerzaín Rodríguez Toro

Universidad de la Sabana, Chía, Cundinamarca

Mención Honorífica

“Efecto de la exposición intrauterina del HIV-1 sobre la frecuencia y la función de las células dendríticas de los recién nacidos no infectados”

Autores: **Paula A. Velilla, Carlos J. Montoya, Álvaro Hoyos, María E. Moreno, Claire Chougnat y María T. Rugeles**
Grupo de Inmunovirología, Universidad de Antioquia, Medellín

Mención Honorífica

“Relación entre el consumo de antibióticos y la resistencia bacteriana en instituciones colombianas de tercer nivel de atención”

Autores: **Giancarlo Buitrago Gutiérrez, Carlos Arturo Álvarez Moreno, Aura Lucía Leal Castro, Ricardo Sánchez Pedroza, Jorge Martínez Collantes, Juan Sebastián Castillo Londoño y Andrés Fernando Meneses**

Grupo de Investigación en Enfermedades Infecciosas,
Universidad Nacional de Colombia

Área de Ciencias Básicas y Experimentales

Premio

“Análisis de genes posicionalmente candidatos en diabetes mellitas Tipo 1 en familias antioqueñas”

Autores: **Javier Gutiérrez Achury, Astrid Janeth Rodríguez, Juan Manuel Alfaro, Vidal Baltazar, Gabriel Bedoya, Federico Uribe, Andrés Ruiz Linares y Nicolás Pineda Trujillo.** Grupo Mapeo Genético, Facultad de Medicina, U. de Antioquia, Medellín

Mención Honorífica

“El canabinoide CP55,940 prolonga la supervivencia y mejora la actividad de la Drosophila melanogaster expuesta al paraquat: sus implicaciones en la enfermedad de Parkinson”

Autores: **Marlene Jiménez del Río, A. Daza Restrepo y Carlos Vélez Pardo** Grupo de Neurociencias, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

Mención Honorífica

“La sobre-exposición del factor inhibitorio EID1 induce los rasgos de los adipositos castaños en los preadipocitos blancos T-L1”

Autores: **Fernando Lizcano, Diana Vargas, Carolina Romero y Luis Celis**

Centro de Investigación Biomédica, Universidad de la Sabana
- CIBUS

Mención Honorífica

“Expresión del neuropéptido W en la mucosa estomacal de la rata: su regulación por el estado nutricional, los glucocorticoides y las hormonas tiroidianas”

Autores: **Jorge E. Caminos, Susana B. Bravo, María E. García, Ruth González, María F. Garcés, Libia A. Cepeda, Ricardo Lage, Miguel A. Suárez, Miguel López y Carlos Diéguez**

Universidad Nacional de Colombia

PREMIOS 2008

ROTAVIRUS, EFECTOS ADVERSOS EVITABLES Y OTRAS INVESTIGACIONES

La Academia Nacional de Medicina con la colaboración de Laboratorios Abbott otorgó en noviembre de 2008 la segunda versión del Premio a las Ciencias Médicas, uno en las áreas de ciencias médicas y experimentales y otro en el área de ciencias clínicas. Presentamos aquí algunas notas sobre los trabajos ganadores y los que obtuvieron menciones honoríficas.

El **Premio en el área de las Ciencias Básicas** lo obtuvieron profesores de la Universidad Nacional de Colombia en Bogotá, pertenecientes al Laboratorio de Biología Molecular de Virus de la Facultad de Medicina y al Departamento de Química de la Facultad de Ciencias. Se trata de los investigadores Carlos Arturo Guerrero Fonseca, Martha Calderón, Orlando Acosta y Fanny Guzmán. El trabajo se titula “***Interferencia de la infección por rotavirus mediante la inhibición de la actividad de la proteína disulfuro isomerasa (PDI) de la membrana celular de las líneas MA 104 y Caen-2***”.

El profesor Guerrero es experto en rotavirus, agentes infecciosos que mutan con gran facilidad y que son la principal causa de gastroenteritis en el mundo. Dicha enfermedad que tiene acción en humanos, aves y mamíferos de interés económico se genera cuando el virus ingresa generalmente por vía oral y afecta al aparato digestivo, causando vómito, diarrea y deshidratación agudas.

El tema que lo trasnocha son los rotavirus, agentes infecciosos que mutan con gran facilidad y que son la principal causa de gastroenteritis en el mundo.

Dicha enfermedad, que tiene acción en humanos, aves y mamíferos de interés económico, ingresa generalmente por la boca y afecta al intestino, causando vómito y diarrea agudas.

Los más perjudicados por sus efectos son los niños menores de tres años. El profesor Guerrero es médico de la Universidad del Valle en Cali, y tiene un doctorado en Ciencias Biomédicas de la Universidad Nacional Autónoma de México (donde precisamente trabajó con el profesor Carlos Arias en su actual proyecto de investigación sobre la identificación y caracterización de receptores celulares enterocíticos para rotavirus) además de dos maestrías (en genética y en farmacología) de la Universidad Nacional de Colombia. Ha obtenido diferentes premios de investigación, entre los cuales se cuentan dos otorgados en ciencias básicas por la Academia Nacional de Medicina, en los años 2004 y 2005. Los co-autores son también investigadores de reconocida trayectoria.

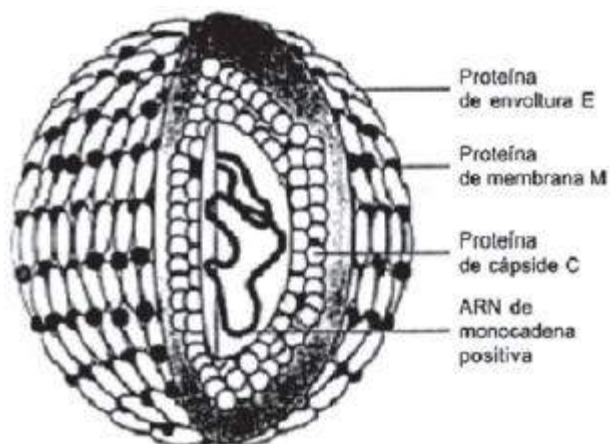
Ellos han planteado que los resultados obtenidos permiten fortalecer la propuesta del mecanismo consistente en la interacción del rotavirus con varias proteínas de

la membrana celular; de estas, la integrina α - β -3, la Hsc70 (“heat shock protein”) y la proteína disulfuro isomerasa (PDI), forman un complejo proteico. Durante su entrada, el rotavirus estaría utilizando diferentes proteínas virales o diferentes dominios de ellas, en un evento secuencial de múltiples interacciones con las distintas moléculas receptoras de la membrana celular. Para que se produzcan los cambios conformacionales requeridos por las proteínas virales, la actividad de la PDI de membrana debe intervenir, dado que al bloquear esta actividad con anticuerpos o con diferentes reactivos, se disminuye la infección viral. Por primera vez se informó a nivel internacional en este estudio que la PDI está implicada en el proceso de entrada a la célula de los rotavirus, al menos a través de su sistema redox. Esto permite buscar herramientas terapéuticas ya existentes o bien en experimentación, que interfieran con la actividad enzimática disulfuro-isomerasa, con el fin de combatir la gastroenteritis humana por rotavirus, o la de aquellos animales con interés zootécnico.

Las **menciones honoríficas en el área de Ciencias básicas** fueron dos y correspondieron a profesores de las Universidades del Bosque y Nacional. Los bioquímicos José Ignacio Neissa Vásquez (médico) y Jaime E. Castellanos (odontólogo), ambos anteriormente vinculados a la Universidad Nacional, recibieron mención por su trabajo titulado “**Evaluación de la expresión de TNF- α y su efecto en la muerte celular de células SH-SY5Y infectadas con virus dengue 2**”, cuyo resumen fue publicado en el Journal of Neurovirology 2006; 12: 59.

El dengue es una enfermedad humana producida por un virus del mismo nombre (figura 1) que se transmite por la picadura de mosquitos del género Aedes. La infección cubre una amplia gama de presentaciones clínicas que van desde la ausencia de sintomatología hasta la muerte, siendo la población pediátrica la más susceptible. La clasificación de la enfermedad es discutida y actualmente se encuentra en revisión por considerarse impráctica e inexacta, al excluir complicaciones inusuales, pero que pueden comprometer severamente al paciente. Algunas manifestaciones neurológicas como la cefalea o el dolor de espalda son frecuentes, pero otras son raras, como las mono y polineuropatías, somnolencia, delirio, confusión y convulsiones y hacen parte de cuadros clínicos severos. Los mecanismos moleculares y celulares involucrados en estas manifestaciones neurológicas, son prácticamente desconocidos y requieren atención. Diversas investigaciones sugieren que la apoptosis neuronal y sobre-

regulación de algunas citoquinas en el cerebro, como la TNF- α , pueden hacer parte de la neuro-fi siopatología en murinos. Los autores del estudio que recibió esta mención honorífica concluyeron que las células SH-SY5Y son susceptibles y permisivas al virus



dengue tipo 2 y por ello son un buen modelo para el estudio de la neuro-infección. El virus induce un proceso de muerte celular en las células del modelo, que involucra un mecanismo apoptótico. El factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) induce un proceso de muerte en estas células, que -al menos en parte- depende de la apoptosis; las células SH-SY5Y sobre-expresan mensajeros del TNF- α , como consecuencia de la infección viral. Por otro lado, la TNF- α incrementa la mortalidad celular inducida por la infección por dengue.

FIGURA 1. Esquema de la estructura del virus dengue

Una segunda **mención honorífica en el Área de las Ciencias Básicas** fue otorgada a los doctores Javier A. Escobar Pérez y Natasha Vanegas Gómez - del Instituto de Genética Molecular Bacteriana de la Universidad del Bosque- y Aura María Leal Castro, de la Universidad Nacional. Su trabajo se titula ***“Análisis in vitro de la formación de biofilm y sus características moleculares en aislamientos clínicos de Staphylococcus aureus resistentes a meticilina (SARM), provenientes de puntas de catéter y bacteremia”***.

Buscando conocer la capacidad de resistencia de algunas bacterias como el *Staphylococcus aureus* al tratamiento con los diversos antibióticos utilizados para tratar infecciones producidas por estos microorganismos, se demostró que la bacteria posee genes de resistencia que dificultan su tratamiento y recuperación de los pacientes con este tipo de infecciones.

El **premio en el Área de las Ciencias Clínicas** lo recibió el epidemiólogo Hernando Gaitán Duarte, por su trabajo ***Incidencia y Evitabilidad de Eventos Adversos en Pacientes Hospitalizados en algunas Instituciones Hospitalarias en Colombia, 2006. Lecciones aprendidas. Investigación cuantitativa y cualitativa (parcialmente publicado en la Revista de Salud Pública, 2008; 10: 215-226)***. Los eventos adversos son aquellos problemas derivados del cuidado proveído al paciente en hospitales y clínicas, que lo afectan en su salud. La incidencia de eventos adversos evitables relevantes en los varios hospitales de Colombia, fue la conclusión del trabajo, cuyo objetivo fue determinar la incidencia, clasificación, evitabilidad e impacto de los eventos adversos (EA) para establecer su importancia como problema en algunos hospitales en Colombia.

Se estudió una cohorte prospectiva de pacientes hospitalizados al menos 12 horas en varias instituciones. Fueron evaluados 6.688 sujetos durante el periodo de vigilancia. Se detectaron 505 pacientes con eventos de tamización positivos. Un total de 310 sujetos presentaron al menos un evento adverso; De estos se consideró evitable el evento adverso en 189 de los mismos. Ocurrió discapacidad permanente en 1,3% y la mortalidad asociada al evento

fue de 6,4%. Se incrementó la hospitalización como consecuencia del EA un total de 1 072 días..



Fig. 2. Obesidad abdominal.

La **mención honorífica en el área Clínica** fue dada al grupo VILANO de la Fundación Cardiovascular De Colombia y UIS, Floridablanca y Bucaramanga, Santander, con la colaboración del grupo de fisiología de la Universidad Complutense de Madrid. El trabajo ha sido recientemente publicado (Rueda-Clausen CF, Lahera V, Calderón J, Bolívar IC, Castillo VR, Gutiérrez M, Carreño M, Oubiña MD, Cachofeiro V, López-Jaramillo P. “***The presence of abdominal obesity is associated with changes in vascular function independently of other cardiovascular risk factors.*** Int J Cardiol. 2008 Oct 13”.

Los investigadores concluyen que en los pacientes con enfermedad coronaria severa, la presencia de obesidad abdominal (Figura 2) está asociada con un desequilibrio en las concentraciones de leptina y adiponectina, con una disminución en la relajación dependiente del endotelio y con el fortalecimiento de la respuesta a la angiotensina II. En el estudio mencionado, estos cambios fueron independientes de otros factores de riesgo cardiovascular, que incluyen la resistencia a la insulina y los niveles de los marcadores inflamatorios. Los cambios mencionados se valoraron por la reactividad vascular ex vivo, los niveles circulantes de las adipocinas y los marcadores inflamatorios en presencia de obesidad abdominal de pacientes sometidos a cirugía de puente aorto-coronario. La mitad de treinta y cuatro pacientes a quienes se practicó el procedimiento presentaban obesidad abdominal definida como la circunferencia de cintura de 90 cm en hombres y de 80 cm en mujeres. Para los experimentos de reactividad vascular ex-vivo y morfometría se utilizaron segmentos de arteria mamaria interna. La obesidad abdominal se asoció con niveles altos de leptina y bajos de adiponectina.

Al ofrecer estos premios la Academia Nacional de Medicina y Abbott cumplen con sus propósitos de fomentar la investigación científica y de destacar la labor de los investigadores que con inteligencia y tesón desarrollan sus estudios en diferentes regiones del país para beneficio de la medicina nacional. Los resultados de tales investigaciones son especialmente importantes, no sólo por su nuevo aporte a la ciencia, sino por sus favorables efectos sobre los problemas sanitarios del país.

2007

Suicidio celular, sida en niños y otras investigaciones

La Academia Nacional de Medicina viene premiando desde hace varias décadas a los investigadores colombianos en las diversas áreas de la medicina, galardones que han contado con diversos patrocinios como el de la Editorial Salvat, Laboratorios Rhône-Poulenc y Sanofi -Aventis.

En 2007 el premio fue por primera vez patrocinado por la casa farmacéutica Abbott. En esta oportunidad se estudiaron treinta y siete trabajos entre las áreas de ciencias básicas y experimentales y los de las ciencias clínicas. Se pudo establecer el interés creciente de los médicos y demás profesionales por el progreso de la ciencia y demostró una vez más que los premios son factores muy importantes para el estímulo de la producción científica nacional. Queremos aquí incluir algunas notas sobre los trabajos ganadores y los que obtuvieron menciones honoríficas.

El ***Premio en el Área de las Ciencias Básicas*** lo obtuvieron dos profesores de fisiología celular y molecular de la facultad de medicina, Universidad Nacional de Colombia, en Bogotá. Se trata de los investigadores Jean Paul Vernot, PhD y Ana María Perdomo Arciniegas, MD, MSc. El trabajo –que ha sido aceptado para publicación en la revista *Internacional urnal of Peptide Research & Therapeutics*- se titula “**Un nuevo péptido quimérico inhibitorio de la proteína quinasa C afecta la proliferación de linfocitos, la invasión y el desarrollo de Plasmodium falciparum**”.

Mediante pruebas en células del sistema inmune de pacientes sanos y de líneas celulares aisladas de pacientes con leucemia, estos científicos lograron desarrollar un compuesto que induce la muerte celular programada o apoptosis. La molécula es un péptido quimérico, que inhibe una enzima intracelular denominada proteína kinasa C (PKC) responsable de la supervivencia y proliferación de algunas células de la leucemia. Dicho péptido quimérico es la combinación de varios segmentos de proteínas diferentes con características y funciones diferentes, que al acoplarlos se convierten en uno nuevo, con funciones nuevas. Los científicos analizaron la señalización de estas células y determinaron que en algunas de ellas la causa de su crecimiento oncológico es la actividad enzimática de la PKC. En su investigación identificaron un segmento de esta enzima que es capaz de auto-inhibir su actividad y por lo tanto sus funciones de proliferación y supervivencia. Luego acoplaron este segmento a otra secuencia con capacidad de penetrar células sin alterar la membrana celular.

El resultado fue un compuesto con capacidad para entrar en la célula, localizar la enzima PKC, inhibirla de manera específica, sin alterar otras enzimas, y “apagar” las señales de supervivencia y proliferación.

Los autores plantearon que el desarrollo de esta molécula es una luz para posibles terapias en los casos de leucemia que presentan un aumento en la proteína PKC. El péptido quimérico se probó *in vitro* en una línea celular aislada de un paciente con leucemia de células T y se demostró que penetra las células, inhibe la enzima PKC, detiene el crecimiento celular y –si hay una célula que tiene la señal de la PKC aumentada– detiene los procesos de proliferación y supervivencia, induciendo el suicidio celular (apoptosis) para evitar el crecimiento descontrolado de las células cancerígenas.

El nuevo péptido es también efectivo contra la malaria: la PKC es una enzima que cumple un papel principal en la invasión del *Plasmodium falciparum*. Al utilizar el péptido quimérico se logra inhibir la PKC, de manera que el parásito no puede activarla, el cito-esqueleto no se desacopla y la membrana del eritrocito resiste la entrada del parásito. En las pruebas realizadas se comprobó que utilizando el péptido quimérico la invasión del parásito baja en un 80%.

Las menciones honoríficas en el área de básicas fueron dos y ambas correspondieron a profesores de la facultad de medicina de la Universidad Javeriana en Bogotá. La primera de ellas la recibió en grupo de ciencias fisiológicas, liderado por el doctor Gabriel Pascual, con la colaboración de los doctores Henry Adolfo Aceros y Darío Riascos Bernal, y fue presentada como tesis de grado por la bióloga Catalina Celis Borrero, investigadora en este campo. Se tituló **“Evaluación del efecto del extracto de alcaloides de la piel de *Dendrobates truncatus* –DT– (Anura: Dendrobatidae) sobre la unión neuromuscular en una preparación frénico-diafragma de rata”**.

El extracto de alcaloides de la piel de DT en la preparación frénico diafragma de rata tiene acción dual, inhibitoria cuando la estimulación es indirecta, y es por inhibición no competitiva del receptor nicotínico, a nivel de la unión neuromuscular; y estimulante, a nivel de fibra muscular cuando la estimulación es directa. Recomiendan analizar mejor los diversos alcaloides para observar si alguno de esto sea una pumiloxina con efecto cardiotónico.

Las secreciones de las ranas venenosas tienen un gran interés para la farmacología y la investigación neuroquímica. Por ejemplo, la batracotoxina ha proporcionado importantes conocimientos sobre la función de los canales de sodio en la conducción nerviosa. Otros alcaloides, como las histrionicotoxinas aisladas en *D. histrionicus* y la pumiliotoxina B aislada



en la *D. pumilio*, han suscitado grandes esperanzas en el desarrollo de fármacos cardiotónicos y de utilidad en el sistema neuromuscular. La letalidad del primer veneno (batratoxina) mostró que si bien es una de las sustancias más tóxicas que existen, ha servido para comprender mejor el papel de los canales del sodio en el sistema nervioso. Estos canales son un factor importante en las arritmias cardíacas y en diversas enfermedades neurológicas, como la esclerosis lateral amiotrófica. Sin embargo, es la histrionicotoxina, la toxina presente en la rana *Dendrobates histrionicus*, la que ofrece mayores posibilidades para la investigación. Las histrionicotoxinas, al igual que las pumiliotoxina B, procedente de la *Dendrobates pumilio*, afectan a la conducción de mensajes a través de las células del sistema nervioso. Esto ofrece gran interés en el tratamiento de enfermedades como el Alzheimer, el síndrome de Down y la miastenia grave.

Dendrobates es el nombre de un género de ranas neotropicales (ranas dardo) que pertenecen a la familia Dendrobatidae. Son todas de actividad diurna que viven en la selva y presentan coloraciones llamativas, indicando sus altos niveles de toxicidad que en algunos casos puede ser peligrosa para los seres humanos. Este veneno ejerce un poder repelente contra los insectos, pero es tóxico para el ratón y posiblemente para el humano.

La otra mención honorífica en el Área de las Ciencias Básicas fue otorgada a los doctores Juan Armando Mejía Cordobés y Maximiliano Páez Nova, por el trabajo **“Microanatomía quirúrgica del seno cavernoso: un nuevo reparo para acceder al contenido del seno”**. Esta nueva técnica de abordaje quirúrgico incluyó preparaciones en veinticinco cadáveres, habiendo sido luego utilizada con éxito en algunas patologías neuro-quirúrgicas.

El premio en el **Área de las Ciencias Clínicas** lo recibieron Xiomara Úsuga, bacterióloga y esta diante de Maestría y los profesores Carlos Julio Montoya, Alan Landay y María Teresa Rugeles. La investigación se tituló **“Alteraciones en células dendríticas, células NK, células T con TCR invariante restringidas por CD1d y células T reguladoras naturales en niños infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1)”**.

Estos doctores pertenecen al Grupo de Inmuno-virología de la Universidad de Antioquia, Medellín. La población pediátrica estudiada en la investigación ganadora estuvo constituida por pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana, algunos de los cuales ya han desarrollado el Sida. Se estudió la caracterización del sistema inmune de niños que están recibiendo tratamiento contra la infección para detener la replicación del virus. En la *Fundación para niños con VIH/SIDA Si Futuro* hay informados alrededor de ciento treinta niños con Sida en el departamento de Antioquia.

El estudio de la inmunidad innata durante la infección por el VIH-1 es un área de interés ya que varios de sus componentes tienen actividad directa anti-VIH-1 y son susceptibles a esta infección. Sin embargo, la caracterización fenotípica y funcional de las células de la inmunidad innata en los niños infectados por el VIH-1 apenas está siendo explorada; adicionalmente, son pocos los trabajos que han abordado los componentes celulares reguladores en esta infección, como las células T reguladoras naturales (CTr) y células T con TCR invariante restringidas por CD1d (iNKT), particularmente en la población infantil. El objetivo de este trabajo fue el determinar si existen alteraciones en el porcentaje en sangre periférica y/o en la respuesta funcional de las células dendríticas mieloides (mDC), DC plasmacitoides (pDC), monolitos (Mo), células asesinas naturales (NK), iNKT y CTr en niños VIH-1 positivos que se encuentran en terapia antirretroviral. Concluyeron los autores que los niños infectados por el VIH-1 exhiben alteraciones en algunos parámetros del sistema y/o respuesta inmune innata y componentes celulares reguladores, los cuales persisten a pesar del tratamiento antirretroviral. Estos hallazgos sugieren que estas alteraciones podrían potenciar la inmunodeficiencia inducida por este virus y explicarían, al menos parcialmente, la evolución más agresiva y rápida de la infección por VIH-1 en la población pediátrica.

Las menciones honoríficas en el *área clínica* fueron dadas a docentes de las universidades Nacional de Bogotá y del Rosario, en Medellín. La primera la obtuvieron los doctores Paola Coral-Alvarado, Gerardo Quintana, María Fernanda Garcés, Libia Alexandra Cepeda, Jorge Eduardo Caminos, Federico Rondón, Antonio Iglesias-Gamarra y José Félix Restrepo. La investigación se tituló **“Potenciales biomarcadores para detectar hipertensión pulmonar arterial en pacientes con esclerosis sistémica”**. Este estudio –de la Unidad de Reumatología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá– tuvo como objetivo lograr la detección temprana de hipertensión pulmonar en pacientes con esclerosis sistémica progresiva, con la búsqueda de elementos que sirvieran de biomarcadores. Se trataba también de iniciar un tratamiento precoz para que permitieran la con el objeto de, primero, hacer el diagnóstico temprano; segundo, discutir una terapéutica precoz y de mirar el pronóstico desde el punto de vista clínico. Se determinó que la Endotelina 1 y la Endoglina son marcadores serológicos que se detectan en la sangre de los pacientes que tienen hipertensión pulmonar. Incluyeron pacientes con esclerodermia, sin hipertensión pulmonar, que fueron seguidos con estudios como ecocardiogramas, para detectar el desarrollo de la hipertensión y comparar los valores de los resultados antes y después de la misma. Los dos elementos mencionados estaban elevados. La hipertensión pulmonar en esclerodermia se presenta en forma tardía y hasta ahora no había la forma de poderla diagnosticar de manera temprana y con la identificación de estos dos elementos, ese diagnóstico temprano es posible.

La otra mención la recibieron los doctores Juan Manuel Anaya, Adriana Rojas, Ricardo Pineda Tamayo, John Castiblanco y Gladys Romero, con el trabajo **“Aplicación de un modelo holístico al estudio de la artritis reumatoidea. De la esfera biopsicosocial a la genómica”**. Ellos pertenecen a la Unidad de Biología Celular e Inmunogenética, Corporación para Investigaciones Biológicas, Universidad del Rosario y Fundación para el Paciente con Artritis, Medellín. Anaya y colaboradores participan en un conocido libro sobre el tema, del cual se ha escrito el siguiente comentario: Después de rastrear los principios de la artritis reumatoide (AR) no se puede descartar la posibilidad del origen americano de esta enfermedad, tan enigmática tanto en su inicio como en su patogénesis.

Hace ochenta años aproximadamente, la importancia de las enfermedades reumáticas como causa de dolencia, incapacidad y muerte, era generalmente subestimada por los profesionales de la medicina. Hubo una notable transición de la práctica empírica del siglo XIX, a la multidisciplinaria del siglo XXI. De las tesis de Auguste Landré-Beauvais y de Charcot se evolucionó hacia los grupos de estudios de la Sociedad Real de Londres y de la Asociación Médica Americana, en las que se destacaron figuras como Bauer, Cecil, Hench, Holbrooke y Pemberton, quienes, alrededor de 1930, contribuyeron a definir y organizar la AR y las enfermedades reumáticas.

Para esta época la AR se encontraba en una etapa embrionaria. Poco a poco se gestaron una serie de hechos clínicos, de laboratorio y de patología, que la historia y el tiempo se encargaron de unir para poder entender el enigma y la patogénesis de esta enfermedad.

Anaya y colaboradores también participaron en otro estudio que se realizó como una exploración de campo sobre los costos directos de atención médica, de laboratorio y de las medicaciones, en cinco centros de atención reumatológica de Medellín, y se elaboró un modelo de intervención temprana en la AR que contempló las drogas más utilizadas. El costo total directo de la AR, considerando el metotrexate como medicamento de primera intención, fue de US \$938 en el primer año, de los cuales los medicamentos representan más del 50%, seguido por los costos de las intervenciones de laboratorio, mientras que los de atención médica representan el porcentaje más bajo (5,6%). Cuando al modelo se agrega la leflunomida, el costo de los medicamentos es del 71%. Estos resultados de costos directos de la AR temprana en Colombia permitirán una segunda fase que aborde un análisis de costos de hospitalización y los indirectos.

PREMIOS ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA 2003

En días pasados fueron otorgados estos tradicionales premios médicos en su versión para el presente año. En la tabla podemos ver los trabajos ganadores.

Área	Trabajo	Autor	Universidad
Clínica	Costo-utilidad de la perfusión miocárdica en urgencias	Sonia Merlano Gaitàn	Javeriana, Bogotá
Básica	Polimorfismo beta-2 adrenèrgico en población mestiza colombiana y respuestas de la variante alèlica GLn27 al propanolol	Carlos Isaza M.	Tecnológica de Pereira
Proyectos	Evaluación del Cisticerco longicollis de Taenia crassiceps como fuente de antígeno para el diagnóstico de la neurocisticercosis	Jorge Humberto Botero Garcés	de Antioquia, Medellín

Se dieron también menciones honoríficas en el área clínica a Gloria Garavito y Gonzalo Guevara del Instituto Nacional de Cancerología de Bogotá en un estudio sobre la tiroglobulina como marcador en el cáncer residual de tiroides, y a Javier Eslava, de la Universidad Nacional –también en la capital- sobre la recuperación post-anestésica desde la perspectiva del paciente, que validó la correspondiente escala.

Otras menciones fueron en el área básica y se otorgaron a Sylvia Blair –del grupo de malaria de la Universidad de Antioquia en Medellín- (Potencial clastogènico de la planta *Solanum nudum* mediante la prueba de micronùcleos en la medula ósea del ratón) y a Darío Echeverry –Universidad del Bosque, Bogotá- (Cultivo de macrófagos activados y células escamosas). Todos son reconocidos investigadores en sus respectivas áreas y en el pasado recibieron el galardón investigadores que en ese entonces prometían grandes logros, y que evidentemente se han destacado a nivel internacional por sus descubrimientos y experiencias