

Desarrollo global e histórico del IMETAF en México

Clara Gorodezky*

Resumen

EL IMETAF (International Molecular Epidemiology Task Force) se creó por el entusiasmo de Janice Dorman, epidemióloga molecular formalmente capacitada en la Universidad de Pittsburgh y como consecuencia del trabajo conjunto efectuado con científicos mexicanos, en el proyecto mundial de diabetes tipo I que ella coordina en el contexto de la OMS, denominado DIAMOND. Se creó el Comité Científico Mexicano del IMETAF el 28 de julio de 1993 y desde entonces se llevaron a cabo las siguientes actividades: una encuesta nacional sobre infraestructura en epidemiología y biología molecular; un directorio nacional de investigadores potenciales involucrados en la epidemiología molecular; un curso teórico-práctico de epidemiología molecular en 1996 y otro se celebrará en mayo de 1997; una serie de talleres sobre, cáncer y leucemias, leishmaniosis y tripanosomiosis, enfermedades bacterianas, y sobre padecimientos virales. Los resultados de estos talleres de llevaron a un Taller Internacional y un Simposio sobre Proyección de la Epidemiología Molecular en la Medicina, realizados en la Academia Nacional de Medicina, cuyos trabajos se publican en este volumen. Se continuará promoviendo la investigación entre epidemiólogos y básicos y se estimulará el entrenamiento formal en epidemiología molecular, la transferencia de tecnología y la búsqueda de fondos para financiar los proyectos conjuntos.

Palabras Clave: IMETAF; Epidemiología molecular; riesgo genético; susceptibilidad; protección; hospedero; metodología molecular diagnóstica

Summary

IMETAF or International Molecular Epidemiology Task Force was created upon the enthusiasm of Janice Dorman, molecular epidemiologist at Pittsburgh University. Also, she was in charge of the WHO type I Diabetes world project called DIAMOND. As a result of this project done with Mexican scientists, The Scientific Committee of IMETAF was formed on July 28, 1993. The activities began. A national infrastructure survey was done to analyze the epidemiology and molecular biology capabilities; a directory of scientist in epidemiology and molecular biology was elaborated; a theoretic and practical course on molecular epidemiology was organized during 1996 and a second one will be held in 1997; and a series of Workshops were done: cancer and leukemias; bacterial diseases; trypanosomiosis and leishmaniosis and viral diseases. The results of these academic activities were brought to the National Academy of Medicine to a 2 days workshop and to an International Symposium called Projection of molecular epidemiology in medicine, held on April 17, 1996. The papers are published in this number. The goal of IMETAF will continue promoting transfer of technology, stimulating formal training in molecular epidemiology and helping getting funds for collaborative projects.

Key words: IMETAF; molecular epidemiology, genetic risk, susceptibility, diagnostic molecular methodology

Con la participación del Comité Científico del IMETAF: Presidente Honorario: JR de la Fuente. Coordinadora del Comité: C Gorodezky. Miembros del Comité: C Arias, E Calva, J Calva, R Cedillo, A Cravioto, A Flisser, H García, P Gariglio, A García Carrancá, B Gómez, M Hernández, F López-Antuñano, L López Carrillo, A Martínez Palomo, H Nicolini, H Olivera, G Ortega-Pierrás, P Ostrosky, M H Rodríguez, F Salamanca, C Santos Burgos, JI Santos, E Sarti, R Tapia Conyer, A Velázquez. Asesores de la Representación OPS/OMS MEXICO: JL Zeballos, L Cabrera Coello. Directora del IMETAF: JS Dorman

*Departamento de Inmunogenética, INDRE, SSA

Correspondencia y solicitudes sobre tirios Dra. Clara Gorodezky. Departamento de Inmunogenética, INDRE, SSA, Carpio # 470-1er piso, México D.F., 11340. MEXICO. Tel: 341-4569; 341-49-53 ext. 54, Fax: 538-1884, E-mail: cgorodea@mailier.main.conacyt.mx

Antecedentes

El acercamiento entre la epidemiología y la genética se dio lentamente, a medida que epidemiólogos y genetistas fueron descubriendo la importancia de los factores genéticos en la expresión de las enfermedades, así como por el surgimiento de metodologías novedosas y eficientes para analizar dichos factores. En 1954, se definió el campo de la "epidemiología genética" y se introdujeron cuatro criterios principales que se pueden aplicar en los estudios epidemiológicos para inferir la influencia de los factores genéticos¹ en la expresión de las enfermedades. Los criterios incluyen:

1. Que la enfermedad ocurra en proporciones definidas en individuos relacionados.
2. La no diseminación de la enfermedad en familias.
3. Que un padecimiento inicie a una edad particular, sin un suceso precipitante conocido.
4. La existencia de una mayor concordancia de segregación en gemelos idénticos.

Más adelante se incorporó una de las definiciones más usadas para entender lo que es la epidemiología genética, que la define como "la ciencia que trata sobre la etiología, distribución y control de las enfermedades en grupos de parientes y con causas heredadas de la enfermedad en las poblaciones"² y paulatinamente se empezó a investigar el papel que juegan los factores genéticos en la expresión de las enfermedades y la manera en que interactúan con los factores ambientales que se definen como exógenos y que abarcan factores químicos, físicos, infecciosos, nutricionales y ocupacionales.

La revolución en este campo fue dándose entre 1970 y 1990 cuando la palabra "molecular" se introdujo en la biomedicina cada vez más enfáticamente, dejando claro que la comprensión de los fenómenos biológicos estaba llegando al nivel molecular. La incorporación de este tipo de técnicas en todos los campos de las ciencias biomédicas y el desarrollo de la biología molecular per se, condujo recientemente a una de las definiciones más acertadas de la epidemiología molecular quedando como "la ciencia que se enfoca al estudio de los factores de riesgo potenciales, tanto genéticos

como ambientales, que se pueden identificar a nivel molecular y que contribuyen a la etiología, la distribución y la prevención de la enfermedad en familias y en las poblaciones humanas diversas".³ Este nuevo terreno ha surgido de la incorporación de la biología molecular en la investigación epidemiológica tradicional. Los objetivos de esta ciencia incluyen lo siguiente:

- a. Estudios analíticos y descriptivos para evaluar las interacciones hospeder/ambiente en las enfermedades,
- b. El desarrollo de estrategias para el control de padecimientos infecciosos, mediante la aplicación de técnicas de diagnóstico molecular.
- c. La prevención de enfermedades no-contagiosas y de naturaleza genética, mediante la evaluación de los riesgos e identificando a individuos susceptibles mediante el rastreo genético.

Para poder desarrollarla en toda su magnitud que se traduzca en un real beneficio para la salud, se requieren programas de entrenamiento específicos para epidemiólogos y básicos, en epidemiología molecular, así como una infraestructura de equipo, reactivos, materiales e investigadores y biólogos moleculares capacitados formalmente en las áreas de genética humana, parasitología, virología y bacteriología.

Si bien el objetivo clave de la OMS ha sido ofrecer salud a toda la humanidad para el año 2000,⁴ en los países desarrollados la estrategia ha sido promover iniciativas de salud, mientras que en los países en desarrollo las actividades se dirigen hacia el control de las enfermedades transmisibles, la nutrición y el cuidado materno-infantil.⁵ Estos esfuerzos pueden encaminarse de una forma muy dirigida ayudados por la epidemiología molecular, mediante entrenamientos adecuados en salud pública, la transferencia de biotecnología de avanzada y la implementación de métodos rápidos para el diagnóstico molecular de agentes infecciosos y de enfermedades hereditarias y crónicas. Con esta idea Janice Dorman en la Universidad de Pittsburgh, se dio a la tarea de establecer una Fuerza Internacional de Trabajo en epidemiología Molecular, a la cual llamó IMETA⁶ (del Inglés: *International Molecular Epidemiology Task Force*).⁶

El Proyecto DIAMOND

En 1990 se inició un proyecto de colaboración internacional, llamado "Proyecto DIAMOND (de: Diabetes mondiale), dedicado a la diabetes juvenil y patrocinado por la OMS, cuya finalidad era proveer las bases para el desarrollo de estudios de epidemiología molecular en la diabetes mellitus dependiente de insulina (DMDI), para conocer los factores de riesgo genético involucrados en el establecimiento de la enfermedad y el peso específico que tienen dichos factores en su expresión. Con este conocimiento se pretende abordar a la DMDI para su tratamiento y prevención con un enfoque de genética molecular.⁷ Este trabajo también se dirige a la obtención de salud global y requiere del establecimiento de estándares para asegurar las comparaciones reproducibles y precisas entre todas las poblaciones estudiadas. Así, la identificación de la diversidad molecular de los genes del MHC clase II de la región DQ, demostraron que la DMDI depende intensamente de ciertos alelos HLA-DQ, β .⁸ Esto condujo al desarrollo de un subproyecto dentro de DIAMOND para probar la hipótesis de que la variación étnica en la distribución de los alelos DQ es el determinante primario de la variación en los patrones de incidencia mundial de la DMDI.⁹ La presencia de un aminoácido que no sea ácido aspártico (D) en la posición 57 de la cadena DQ, β se asocia de manera significativa con susceptibilidad, mientras que un D-57 confiere protección a la DMDI. Se demostró que la diferencia en la incidencia mundial de la enfermedad, la cual oscila de 0.7/100,000/año en China hasta 30/100,000/año en Finlandia, se debe a la variación en las frecuencias de los alelos DQ, β en cada grupo étnico. Como ejemplo, quedó claro que el riesgo absoluto de desarrollar DMDI para los homocigotos del genotipo de susceptibilidad (no-D) es de 47.61 100,000/año en Caucásicos de Alleheny, los heterocigotos tienen un riesgo intermedio y los homocigotos para el genotipo protector DID tienen un riesgo absoluto muy bajo (0.45/100,000/año). Estos datos además indican una relación dosis respuesta entre la susceptibilidad a la DMDI y el gen responsable?

El proyecto DIAMOND ofreció una oportunidad única para promover la epidemiología molecular,

pues sin duda fue indispensable estandarizar técnicas de diagnóstico, recolección de datos y análisis estadísticos. Además fue una condición absoluta, la transferencia de tecnología molecular a los laboratorios involucrados y el establecimiento de un control de calidad para permitir la reproducibilidad de los resultados obtenidos en cada país. Este proyecto fue el incentivo para Janice Dorman, quien con la idea de la DMDI pensó en usar este modelo para aplicarlo a otros campos de la salud, particularmente en los países en desarrollo.

El IMETAF: fuerza internacional de trabajo en epidemiología molecular

Con los antecedentes descritos se estableció el IMETAF en México en Julio de 1993, con la iniciativa de Janice Dorman como Asesor Internacional y de Clara Gorodezky como Coordinadora del Comité Científico. La primera actividad que se llevó a cabo fue la incorporación de dos conferencias en el VIII Curso Teórico Práctico de Genética Molecular organizado por el Departamento de Inmunogenética del INDRE, bajo la dirección de Clara Gorodezky del 27 al 31 de julio de 1993. Las conferencias se titularon:

Introducción a la Epidemiología Molecular y Epidemiología Molecular de la Diabetes tipo I. Proyecto DIAMOND. Ambas fueron impartidas por Janice Dorman.

La primera reunión de este comité se efectuó el 28 de julio de 1993 en las instalaciones de la Representación OPS/OMS en México, donde quedó formalmente establecido el grupo de trabajo IMETAF, cuyo objetivo es impulsar el desarrollo de la epidemiología molecular y abre sus puertas a epidemiólogos e investigadores en biomedicina de todas las instituciones del país para trabajar conjuntamente a beneficio de la salud. El grupo de trabajo quedó conformado por una red multidisciplinaria de científicos, epidemiólogos, profesionales en salud pública y asesores, tanto del área de la salud en México como de asesores de la OPS/OMS y por supuesto con la valiosa colaboración de su directora internacional, quien generó el proyecto. El grupo IMETAF que funcionó de 1993 a 1994 se enlista a continuación:

Comité Científico

C. Gorodezky (INDRE) (Coordinadora)
F. Alvarado (INDRE)
E. Calva (UNAM)
J. Calva (INN)
R. Cedillo (IMSS)
A. Cravioto (UNAM)
A. García Carrancá (UNAM)
P. Gariglio (CINVESTAV)
L. López Carrillo (INSP)
A. Martínez Palomo (CINVESTAV)
G. Ortega-Pierrés (CINVESTAV)
A. Panduro (CUCS)
L. Possani (UNAM)
F. Salamanca (IMSS)
J. Sánchez-Castillo (INSP)
J.I. Santos (HIM)
E. Sarti (DGE)

Asesora Externa para México y Directora del IMETAf

J.S. Dorman (Univ. Pittsburgh, EUA)

Asesores Oficiales del Gobierno Mexicano

J. Kumate R. (entonces Secretario de Salud)
J. Sepúlveda A. (entonces Subsecretario de Salud)
F. López-Antuñano (SIREVA)
R. Tapia Conyer (entonces Dir. Gral. de Epidemiología)
J.L. Valdespino (entonces Director del INDRE)
M. Hernández (entonces Director del CISP, INSP)
C. Santos Burgoa (entonces Director de la ESPM, INSP)

Asesores de la Representación OPS/OMS
MEXICO

J.M. Sotelo F. (entonces Representante)
L. Cabrera Coello (entonces Consultor en Epidemiología)

Enseguida y hasta 1994 se celebró una serie de reuniones cuyas metas y objetivos se publicaron en 1994.¹⁰ Los objetivos y metas fueron los siguientes:

1. Llevar a cabo una encuesta nacional sobre infraestructura y recursos en el campo de la epidemiología y en el de la biología molecular. Esta encuesta estuvo a cargo de Elsa Sarti y Roberto Tapia con el apoyo de Janice Dorman quien diseñó el modelo para la encuesta, el cual se adaptó para el país. Los resultados de esta encuesta están publicados en este volumen.
2. Establecer un directorio de investigadores del área de epidemiología y de la de ciencias básicas, para conocer a los grupos de investigadores en el país y poder promover su interacción. Este arduo trabajo estuvo a cargo de Edmundo Calva, quien proporcionó el Directorio y se halla al acceso en el IMETAf para su consulta.
3. Impartir cursos de epidemiología molecular para la formación de científicos jóvenes en el campo. En este sentido se efectuó un curso formal titulado "Curso Teórico Práctico de Epidemiología Molecular" del 5-9 de agosto de 1996 en el Departamento de Inmunogenética del INDRE, bajo la Coordinación de: Clara Gorodezky (INDRE), Janice Dorman (Universidad de Pittsburgh) y Pablo Kuri Morales (Dirección General de Epidemiología). Se revisaron aspectos de epidemiología tradicional, de biología molecular, de genética y en la parte práctica se abordó desde cómo diseñar un proyecto, recolectar las muestras y los datos, tipificar antígenos HLA por métodos serológicos y alelos por técnicas moleculares, hasta la investigación de las secuencias moleculares de riesgo genético y cómo analizar y determinar su efecto y participación usando como modelo la DMDI, con los datos de México¹¹ y del Subproyecto mundial de DMDI.¹² Del 26 al 30 de mayo de 1997, se llevará a cabo el segundo curso.
4. Organizar talleres sobre epidemiología molecular en diferentes áreas de la medicina, con el objeto de conocer el trabajo de los diferentes investigadores y promover la interacción entre los grupos de epidemiólogos y básicos para el desarrollo de proyectos conjuntos. Dichos talleres se efectuaron como sigue:

- 1 Taller sobre epidemiología molecular de leucemias y cáncer cérvico-uterino
Sede: CINVESTAV
Coordinador Patricio Gariglio
Fecha: marzo 8-9, 1995
- 2 Taller sobre epidemiología molecular en enfermedades bacterianas
Sede: Inst. Biotecnol. UNAM.
Coordinadores: Edmundo y Juan Calva
Fecha: marzo 8-9, 1995
- 3 Taller sobre epidemiología molecular de leishmaniosis y tripanosomiosis
Sede: CINVESTAV
Coordinadores: Guadalupe Ortega y Francisco López Antuñano.
Fecha: mayo 16, 1995
- 4 Tallersobreepidemiologíamolecular de enfermedades virales
Sede: Fac. Medicina, UNAM
Coordinadores: Luis Cabrera, Beatriz Gómez y Carlos Arias
Fecha: septiembre 29, 1995

Estos talleres fueron sumamente exitosos y se decidió llevar los resultados y la información a una reunión posterior que se describe más adelante. Además, el CINVESTAV publicó los resúmenes en forma independiente.¹³

En mayo de 1994, a raíz del cambio de administración, se modificó el Comité Científico, el cual quedó integrado desde entonces y hasta la fecha, de la siguiente manera:

Comité Científico

Presidente Honorario:

JR de la Fuente (Secretario de Salud)

Coordinadora:

C Gorodezky (INDRE)

Asesora Externa Para México y Directora del IMETAF

JS Dorman (Univ. Pittsburgh, EUA)

Asesores de la Representación *OPS/OMS*
MEXICO

JL Zeballos. (Representante); L. Cabrera Coello (entonces Consultor en Epidemiología)

Miembros del Comité:

C. Arias (UNAM)
E. Calva (UNAM)
J. Calva (INN)
R. Cedillo (IMSS)
A. Cravioto (UNAM)
A. Flisser (UNAM)
A. García Carrancá (UNAM)
H. García (INDRE)
B. Gómez (UNAM)
P. Gariglio (CINVESTAV)
M. Hernández (INSP)
F. López-Antunano (SIREVA)
L. López Carrillo (INSP)
A. Martínez Palomo (CINVESTAV)
H. Nicolini (IMP)
H. Olivera (INDRE)
G. Ortega-Pierrés (CINVESTAV)
P. Ostrosky (UNAM)
M.H. Rodríguez (INSP)
F. Salamanca (IMSS)
C. Santos Burgoa (INSP)
J.I. Santos (HIM)
E. Sarti (DGE)
R. Tapia Conyer (DGE)
A. Velázquez (UNAM)

Las actividades del IMETAF continuaron y el Comité decidió llevar al foro de la Academia Nacional de Medicina los resultados de los talleres, a fin de informar a la comunidad médica y científica sobre las actividades, objetivos y metas del IMETAF.

Actividades en La Academia Nacional de Medicina

El 16 y 17 de abril de 1996, se organizó un Taller Internacional de Epidemiología Molecular, al cual se llevaron las propuestas de trabajo concluidas en cada taller y se culminó con un simposio titulado "Proyección de la epidemiología molecular en la medicina" en el que participaron los doctores Janice Dorman, Paul Schulte de NIOSH, Cincinatti, Adolfo Martínez Palomo, Roberto Tapia Conyer, José Luis Zeballos y Clara Gorodezky. Se trataron temas de gran interés y de gran actualidad como el subproyecto mundial de epidemiología molecular de la diabetes tipo I; la epidemiología molecular en

la investigación en cáncer; la epidemiología molecular de las enfermedades parasitarias y la epidemiología molecular y la transición epidemiológica. Estos trabajos, los del Taller y el simposio, culminaron finalmente en la publicación de este Suplemento especial de la Gaceta Médica, que nos permite dar a conocer el trabajo intenso realizado en escasos tres años, sus grandes logros y el interés tan grande y genuino que se ha generado en los diferentes grupos de trabajo.

Propuestas y perspectivas del IMETAF

Como resultado de las discusiones de estas actividades se concluyó que la función del IMETAF deberá ser la siguiente:

- a. Promover la asociación de investigadores y grupos de trabajo multidisciplinario e interinstitucionales.
- b. Moderar e impulsar la investigación conjunta entre epidemiólogos y biólogos moleculares y genetistas.
- c. Promover la formación académica y científica de recursos humanos a nivel de posgrado.
- d. Apoyar para la realización de protocolos de investigación sólidos, bien presentados y atractivos para las agencias financieras.
- e. Localizar fondos y ser un mediador para la presentación de proyectos de gran peso específico.

Es importante señalar actividades puntuales que pueden llevarse a cabo en los diferentes campos.

En el área de genética se podrán organizar bancos de DNAs humanos y de líneas celulares transformadas con virus de Epstein-Barr de una gran variedad de padecimientos, cuya etiología es oscura y será de gran importancia almacenar también estos materiales de poblaciones mestizas e indígenas aparentemente sanas, pues son la base para la localización de genes de susceptibilidad/protección a lo largo del genoma, a fin de identificar los genotipos de alto y bajo riesgo, así como aplicar una nueva forma de medicina preventiva y aun predictiva. Esto se complementará con la formación de Bancos de DNAs de parásitos, bacterias y virus que facilitarán el conocimiento de los mecanismos de la relación hospedero-parásito.

Entre las actividades académicas se dedicará un gran esfuerzo a la transferencia de tecnología, a la realización de cursos formales de posgrado; cursos de actualización en temas novedosos; adiestramiento de personal tanto en el aspecto técnico, de análisis e interpretación de resultados, así como en la participación comunitaria, para la aplicación del conocimiento nuevo en beneficio de la salud.

En el ámbito de la investigación se podrá dividir ésta en el hospedero y los patógenos. En el primer caso se identificarán los problemas prioritarios de la salud pública, familiar y social, para después ir a la localización de genes y secuencias de susceptibilidad/protección en enfermedades crónicas e infecciosas, a lo largo del genoma humano.¹⁴ Este campo ya es una realidad en el diagnóstico genético, la identificación de genes de riesgo en diferentes enfermedades como la esclerosis múltiple, diabetes tipo I, enfermedad de Alzheimer, fibrosis quística y muchas otras. La real epidemiología molecular se está llevando a cabo con la investigación de la correlación de la incidencia o prevalencia con los genotipos de riesgo, para predecir con certeza, que individuos van a desarrollar el padecimiento.

Las enfermedades de origen genético son una gran carga tanto emocional como financiera para las familias y para la sociedad, en particular cuando éstas atacan a niños. Se estima que cerca de la tercera parte de las admisiones a los departamentos de pediatría es por estas causas y son una causa significativa de muerte en niños menores de 15 años. Aunque la mayoría de las 3 mil enfermedades heredadas son raras, algunas son más comunes como la fibrosis quística (en no europeos 1/25 personas son portadores de la mutación). Una estimación conservadora de heterocigotos para las diversas anemias asciende a 242 millones, mientras que puede haber alrededor de 100 millones de personas afectadas por la deficiencia de 6'fosfato glucosa-deshidrogenasa.¹⁵

Nuestra comprensión de las enfermedades genéticas y la capacidad para diagnosticarlas, ha sido revolucionada por la posibilidad de localizar y clonar a los genes humanos, lo que antes del desarrollo de las técnicas de DNA recombinante y otras herramientas de la biología molecular era imposible. Por último, valga señalar que el mapeo de genes representa el primer paso de un largo proceso. Una vez que se localiza un gen, el siguiente

te paso es reducir el tamaño de la región de manera que sea manejable por métodos físicos. Se calcula que el genoma contiene unos 100 mil genes con un promedio de 16-34 genes en un megabase, si la distribución de genes es equitativa. En aquellas enfermedades que no tienen efectos interactivos para la susceptibilidad, como parece el caso del cáncer de mama/ovario, la búsqueda de los genes de susceptibilidad consiste en la identificación por mapeo físico, lo cual es una tarea ardua, la identificación del gen candidato y posteriormente se hace el análisis mutacional. Una vez que se posiciona un gen en un YAC, ya se pueden usar varios métodos para buscar y rastrear a los genes candidatos. Es importante demostrar que el gen debe expresarse en los tejidos afectados; los cambios de secuencias en el gen deben identificarse en los sujetos afectados, pero no en los sanos y la expresión de un gen "silvestre" en una línea celular transformada o afectada debe manifestar el defecto.¹⁶

Sin duda, estas estrategias y otras equivalentes son muy exitosas para la identificación de enfermedades que tienen un patrón mendeliano de herencia y que llevan un sólo gen defectuoso. En enfermedades de etiología compleja como la DMDI, la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico, entre otras, requieren de otro tipo de enfoques y de la investigación de los factores ambientales que interactúan en el individuo susceptible.

Un trabajo absolutamente necesario es el análisis profundo de los patógenos, que conlleven a la caracterización de focos de infección, ciclos de transmisión de los agentes infecciosos y a la integración de grupos interdisciplinarios en campos de importancia en salud pública, como son la *leishmaniosis* y la *trpanosomiosis*; la enfermedad de Chagas; la lepra y la tuberculosis; las enfermedades de transmisión sexual y los rotavirus o el VIH. Un aspecto central es la identificación molecular de cepas y subtipos para diagnóstico, tratamiento y pronóstico.

Por último, el esfuerzo conjunto de la genética humana y las características del patógeno ya se refleja en el desarrollo de nuevos métodos profilácticos que se están estableciendo gracias al conocimiento de las secuencias del individuo que reconocen en forma eficiente a los péptidos de los patógenos, para poder desarrollar cocteles de vacunas

sintéticas en el contexto de los residuos que permitan una inducción eficiente de la respuesta inmunológica. Tal es el caso de la malaria, por ejemplo, enfermedad en la que es claro que los genes del individuo sean relevantes para que ante la infección con el plasmidio, el enfermo desarrolle una enfermedad benigna o severa.^{17,18}

Conclusiones

El mensaje que queremos dejar es que el IMETAF no es una organización con una estructura rígida, es flexible y abierta y pretende utilizar, enseñar, aprender, compartir y aplicar la biotecnología y la biología molecular a una epidemiología para la clasificación, diagnóstico, tratamiento, prevención y predicción de enfermedades¹⁹ genéticas, crónicas degenerativas e infecciosas, con el objeto de contribuir al entendimiento de los mecanismos de etiopatogénesis, localizar los genes deletéreos y alcanzar mediante la epidemiología molecular, la salud y condiciones dignas para la población con problemas que hasta ahora han sido una carga familiar y social muy difícil de sobrellevar.

Para terminar, es importante señalar, que el doctor Enrique Wolpert, quien clausuró la reunión en nombre del doctor Juan Ramón de La Fuente, expresó su beneplácito por la integración del IMETAF y por sus actividades y exhortó a que tenga un fondo financiero propio para apoyar las actividades de investigación conjuntas, interdisciplinarias e institucionales que el Comité Científico pueda estimular y seleccionar como relevantes en el campo de la Epidemiología Molecular.

Referencias

1. Neel JV, Schull WJ. The effect of inbreeding on mortality and morbidity in two Japanese cities. Proc. Natl. Acad. Sci. PNAS, USA, 1962;48:573-582.
2. Morton EN, Chung CS. Genetic Epidemiology (Eds.). Academic Press Nueva York, 1978; pp 3-11.
3. Dorman JS. Genetic epidemiology of insulin-dependent diabetes mellitus: International comparisons using molecular genetics Ann Med. 1992;24:393-397.
4. World Health Organization, Global strategy for health for all by the year 2000, Ginebra, 1981.

5. **Last JM.** International Health. En: Public Health and Preventive Medicine. Last JM, Wallace Rb (Eds.). Appleton & Lange, Norwalk, 1992; pp.1127-1138.
6. Dorman J on behalf of the International Molecular Epidemiology Task Force. Cabrera L, Gorodezky C, Sotelo JM (para Mexico). En: Standardization of Epidemiologic Studies of Host Susceptibility. Dorman J (Ed.). Plenum Press, Nueva York, 1994; pp 241-251.
7. WHO DIAMOND Project Group, WHO multinational project for childhood diabetes. Diabetes Care, 1990; 13:1062-1065.
8. Todd JA, Aitman TJ, **Comall RJ**, Ghosh S, Hall JR, **Heame CM**, Knight AM, **Love JM**, **McAleer MA**, Prins JB. Genetic analysis of autoimmune type I diabetes mellitus in mice. Nature, 1991;351:542-546.
9. Domman JS, **LaPorte RE**, Stone RA, Trucco M. World-wide differences in the incidence of type I diabetes are associated with amino acid variation at position 57 of the HLA-DQ chain. Proc.Natl.Acad.Sci, PNAS USA, 1990;87: 7370-7374.
10. Development of Molecular Epidemiology in Mexico. Bulletin of Paho, 1994;28: 1-2.
11. Gorodezky C, Olivo A, **Debaz H**, Rodríguez L, De la Rosa G, Hernández O, **Juárez V**, Altamiranos N, Robles C y col. Inmunogenética de la diabetes mellitus tipo I en poblaciones mestizas de México, Colombia y Venezuela. En: Polimorfismo génico (HLA) en poblaciones hispanoamericanas. Municio AM, García Barreno P. (Eds). Real Academia de Ciencias, Madrid, 1996; pp.198-214.
12. Dorman J, **McCarthy B**, **McCanlies E**, **Kramer M**, **Vergona R**, **Stone R**, **Kocova M**, **Trucco M**, **Gorodezky C**, **Robles C**, y col. Molecular IDDM epidemiology. International studies: Rev. Diabetes Research. 1997;(en prensa).
13. Primer Taller de Epidemiología Molecular sobre Leishmaniosis y Tripanosomiosis. CINVESTAV, México D.F. Nov 1996.
14. Department of Health and human Services and US Department of Energy. Understanding our genetic inheritance. The Human Genome Project. Washington, D.C. U.S. Government Printing Office, 1990.
15. **Weathherall DJ.** The New Genetics and Clinical Practice. 3era edición. Oxford, University Press, Oxford, 1991.
16. Rich SS. Perspectives in diabetes. Positional cloning works. Diabetes, 1995;44:139-142.
17. **Hill AVS**; **Elvin J**, **Willis AC**, **Aidoo M**, **Allsopp CEM**, **Gotch FM**, **Ming Gao X**, **Tagikuchi M**, **Greenwood BM**, **Townsend ARM**, **McMichael AJ**, **Whittle HC**. Molecular analysis of the association of HLA-B53 and resistance to severe malaria. Nature, 1992;360:434-439.
18. Sidney J, Grey HM, Kubo RT, **Sette A**. Practical, biochemical and evolutionary implications of the discovery of HLA class II supermotifs. Immunol Today, 1996;17:261-266.