

Durante la Sesión Solemne Estatutaria realizada el miércoles 14 de agosto de 2019 se hizo entrega del Premio Nacional a la Obra Integral en Ciencia 2019 al doctor Luis Fernando García Moreno y también se dio posesión como Miembro Honorario al Profesor Sir Ghilleen T. Prance.

Compartimos las palabras de agradecimiento del doctor García y el resumen de la conferencia del nuevo Académico Honorario: “The Earth under Threat”

Palabras de agradecimiento del doctor Luis Fernando García.

Al recibir la noticia de que había sido seleccionado como ganador del **Premio Nacional a la Obra Integral en Ciencia - 2019** fueron muchas las preguntas y las reflexiones que me hice y los recuerdos que vinieron a mi mente. ¿Qué significa “obra integral”? ¿Es realmente mi quehacer en ciencia merecedor de esta distinción? ¿Será que mis maestros, mis discípulos, mis colegas y quienes han estado cerca de mis actividades en ciencia estarán de acuerdo con el jurado? ¿si he realmente aportado al conocimiento en las áreas en que he enfocado mis investigaciones? ¿es este país un poco mejor gracias a mi trabajo? En fin, son muchas las preguntas de estas últimas semanas, pero el adjetivo “integral”, del título de la distinción, es el que más inquietudes me ha suscitado y creo que su significado se puede abordar desde tres elementos principales: generar conocimiento científico, formar científicos, y ayudar a la institucionalización de la ciencia, en un país que aún no logra hacerlo “integralmente”.

Permítanme, brevemente, hacer mi propio resumen de estos tres elementos. Debo empezar afirmando que, desde mis años de bachillerato, cuando descubrí la ciencia, siempre quise ser un investigador y debo agradecerle a la vida, a mis maestros y a mi institución, la Universidad de Antioquia, que me hayan permitido serlo. Estudié medicina porque quería investigar la biología del ser humano, nunca el ejercicio clínico fue una tentación. Desde el primer semestre de universidad me encontré con la inmunología, gracias a mis maestros de esa época y de siempre, la académica honoraria Ángela Restrepo (la patrona) y los profesores Marcos Restrepo y Federico Díaz del Departamento de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia. El estudio del sistema inmune en condiciones normales y patológicas es lo que me ha fascinado en estas cinco décadas de vida académica. Entender como la evolución ha generado un complejo sistema de reconocimiento de la individualidad biológica que nos permite, en un continuo contraste entre lo propio y lo no propio, enfrentar a otros seres vivos que también evolutivamente han desarrollado estrategias para sobrevivir,

en algunos casos a costa de la salud y muchas veces de la vida de sus hospederos. Pero esa difícil tarea de identificar, reaccionar y tratar de eliminar los microorganismos patógenos no siempre se logra y en oportunidades es deficiente, o se reacciona agresivamente frente a moléculas que no representan un peligro real, e inclusive se llega a reaccionar contra nuestras propias moléculas. En mi caso han sido dos las líneas principales de investigación: la respuesta inmune en tuberculosis y la inmunología de los trasplantes de órganos y tejidos; que curiosamente, a pesar de lo diferentes, tienen como trasfondo una misma pregunta: ¿por qué unos sí y otros no? como trataré de demostrarles.

La tuberculosis es una infección que hace unos años creímos haber derrotado y que encontraríamos solo en las obras literarias de Thomas Mann, en las pinturas de Edvard Munch o en algunas óperas, para dar solo algunos ejemplos. Sin embargo, la tuberculosis sigue siendo en el mundo la primera causa de muerte por un único microorganismo, con cerca de dos millones de muertes por año a nivel mundial. Su agente etiológico, el *Mycobacterium tuberculosis*, comúnmente conocido como el Bacilo de Koch, tiene la misma edad y el mismo origen geográfico del *Homo sapiens*, ambos se originaron hace 5 millones de años en África y desde entonces han coevolucionado y se han acompañado, no siempre en los mejores términos; al punto de que el daño de los tejidos característico de la enfermedad no es causado directamente por el microorganismo, sino por la reacción inmunológica que la infección desencadena. Nuestras preguntas, y las de muchos otros investigadores en el mundo, tienen que ver con las diferencias inmunológicas y genéticas entre quienes, después de infectarse, desarrollan la enfermedad activa, alrededor de un 10%, y el 90% de los infectados que permanecen con una infección latente durante su vida, mientras su sistema inmune funcione adecuadamente. Vale resaltar que una tercera parte de la humanidad está infectada con esta bacteria. Han sido dos nuestros principales aportes en este campo: Durante más de veinte años en nuestro grupo, y particularmente con mis antiguos estudiantes y hoy colegas, Mauricio Rojas y Luis Fernando Barrera, hemos estudiado los mecanismos genéticos, moleculares y celulares que inciden en el destino de los macrófagos, las células

que fagocitan el bacilo. Nuestros hallazgos permitieron evidenciar dos posibles desenlaces: la primera posibilidad es que el bacilo se multiplique intracelularmente, el macrófago sufra un proceso de muerte conocido como necrosis, se liberen las bacterias que infectarán otros macrófagos y, adicionalmente sustancias capaces de causar el daño de los tejidos del hospedero. La segunda posibilidad es que el macrófago infectado inicie unos programas de muerte celular conocidos como apoptosis y autofagia en los cuales muere, pero no permite la proliferación, ni la liberación de las micobacterias, ni de las sustancias proinflamatorias, de tal manera que este segundo proceso es un mecanismo de defensa. Estudiamos, además, la presentación de estos tipos de muerte de los macrófagos en los pacientes y en los individuos con tuberculosis latente y su posible utilización como un biomarcador de susceptibilidad o resistencia en las personas convivientes de pacientes con tuberculosis activa. El otro aspecto de la inmunología de la tuberculosis que hemos estudiado en detalle, principalmente con Sara París y Nancy Marín, entre otros estudiantes y colegas, es la respuesta de las células T, particularmente las alteraciones en la respuesta de las pacientes con tuberculosis activa en comparación con quienes tienen una infección latente. Una investigación importante fue el estudio de una numerosa cohorte de más de 2000 convivientes de pacientes con tuberculosis activa, realizado en colaboración con epidemiólogos de la Facultad de Salud Pública y microbiólogos de la Corporación para Investigaciones Biológicas, en la que encontramos que, paradójicamente, los convivientes altos productores de la citoquina IFN- γ , tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedad activa en los dos años siguientes al contacto.

La otra línea de trabajo, la inmunología de trasplantes se originó por la solicitud institucional de darle apoyo al programa de trasplantes de la Universidad de Antioquia y el Hospital San Vicente de Paúl, pionero en el país en los años setenta con los primeros trasplantes exitosos de riñón, médula ósea, e hígado y posteriormente de corazón en la Clínica Santa María; desde entonces nuestro laboratorio ha realizado los estudios de compatibilidad (HLA) y de anticuerpos antidonante para estos programas, pero también hemos investigado los mecanismos inmunológicos de la tolerancia operativa que se presentan en algunos pacientes, que a pesar de no recibir terapia inmunosupresora, no rechazan los injertos, en la búsqueda de biomarcadores predictores de rechazo o tolerancia y la correlación entre HLA y sobrevida de injertos. Mi estudiante y hoy colega Cristiam Alvarez ha continuado la coordinación de la prestación de estos servicios en forma muy exitosa. Quiero resaltar dos hechos importantes en el campo de los trasplantes: primero nuestra participación, desde 1985, en el Estudio Colaborativo Internacional (CTS), coordinado por el profesor Gerhard Opelz de la Universidad de Heidelberg (Alemania), en el cual hemos sido los principales contribuyentes en América Latina y que nos ha permitido una colaboración muy productiva con esa prestigiosa universidad; segundo, lograr

la acreditación internacional de la European Federation of Immunogenetics (EFI) que nos garantiza prestar estos servicios científico-técnicos con los más altos estándares de calidad establecidos en el mundo.

Hay otras áreas diferentes en que también hemos investigado, aunque no con la profundidad de las dos ya mencionadas; sin embargo, todo lo anterior pasa por la participación de un gran número de estudiantes de pregrado, maestría y doctorado, que a lo largo de estos años me han brindado el privilegio de ayudarles en su formación científica. La gran mayoría son hoy excelentes investigadores, algunos en instituciones nacionales, otros en reconocidas universidades de Norteamérica y Europa. Para todos los que han creído que yo podía participar en su formación científica, que siempre me enriquecieron como persona y como científico y que son quienes realmente, con sus inteligencias y sus manos, lograron que los proyectos llegaran a un buen final, expreso mis más profundos sentimientos de agradecimiento y admiración. Ellos constituyen la pequeña “bola de nieve” que todos los que transitamos por la vida científica vamos formando poco a poco, que ellos luego incrementan con sus propios estudiantes y que confluyen en las comunidades de ciencia que trascienden las barreras de tiempo y espacio geográfico. Y es que pertenecer a esas comunidades hace más fascinante la vida científica; en mi caso, permítanme afirmarlo, en la comunidad nacional e internacional de inmunólogos he encontrado seres humanos, científicos y amigos maravillosos que me hacen valorar aún más mi proyecto de vida.

El tercer componente de la integralidad es la institucionalidad, tanto local como nacional e internacional. A nivel local, la Universidad de Antioquia, mi alma mater, “invicta en su fecundidad”, ha sido siempre pródiga en apoyos y reconocimientos. Durante cincuenta años, desde el pregrado, ha sido el eje fundamental para mi proyecto de vida en ciencia; me enorgullece haberle podido servir y contribuir en la consolidación de la investigación, uno de sus principios misionales, desde la dirección del Centro de Investigaciones Médicas, la Vicerrectoría de Investigación, la dirección científica de la Sede de Investigación Universitaria, los posgrados en ciencias básicas biomédicas y, principalmente, en la creación y coordinación del Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética, hoy coordinado por Gloria Vásquez.

A nivel nacional no puedo dejar de recordar el entusiasmo con que en los años noventa del siglo pasado, en compañía de muchos científicos aquí presentes, participamos, así fuera en segundos planos, en la implementación de la ley 29 de 1990 que creó el Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología. Bajo el liderazgo de Clemente Forero y Fernando Chaparro, directores de Colciencias en esos años, y sus equipos directivos, se implementaron los Consejos Nacionales de Ciencia y Tecnología, se formalizó la figura de los grupos de investigación se impulsó la creación de los programas

de doctorados y se establecieron las becas doctorales, entre otras importantes iniciativas que en su momento llenaron a la comunidad científica de esperanzas. Tuve el honor de participar en dos periodos en el Consejo Nacional de Ciencias Básicas y en otros dos en el Consejo de Ciencia y Tecnología de la Salud y créanme que el entusiasmo que como comunidad científica le pusimos a esas tareas, no se corresponde con las frustraciones por el manejo político de la ciencia y los magros recursos recibidos por parte de los gobiernos nacionales en las décadas siguientes. De todas maneras, debo agradecer a Colciencias el apoyo recibido durante muchos años que permitió que nuestras propuestas de investigación pudieran realizarse y nuestros estudiantes de doctorado tuvieran el apoyo necesario para su formación.

Espero que el nuevo Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación sea capaz de convocar a una comunidad científica, comprometida, pero escéptica, y ofrecerle al país las bases de una política de desarrollo científico sostenible social, económica y ambientalmente. Hago explícito el reconocimiento al papel cada vez más protagónico de nuestra querida Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, con el liderazgo de Enrique Forero, en el impulso de una política de ciencia y tecnología robusta y duradera.

No puedo terminar sin hacer una alusión a mi familia, a mi padre un profesor de música soñador, a mi madre una mujer de gran inteligencia y empuje, a mis siete hermanos soñadores e inteligentes, con quienes los lazos afectivos siempre se han complementado con un permanente intercambio intelectual muy enriquecedor. Finalmente, a Lina, mi compañera y cómplice en las buenas y las malas durante 40 años. Lina siempre entendió y respetó esas frases que seguramente todos nosotros, los investigadores aquí

presentes, hemos repetido mil veces: “no tengo tiempo, tengo que estudiar”, “no puedo, tengo que ir al laboratorio”. Para ella todo mi amor.

Muchas gracias

Luis Fernando García Moreno

Académico de Número de la Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales

Resumen de la conferencia a cargo del nuevo Académico Honorario profesor Sir Ghilleen T. Prance.

“The Earth under Threat”

Many recent reports draw attention about the urgency of addressing and halting climate change. No one is more aware of this than biologists who study nature and are observing the changes caused by climate change. Many of these changes are having negative effects and are causing the loss of habitat and species. This lecture will concentrate on some examples of biological indications of climate change such as changes in the phenology of plant flowering times and bird migrations, the advance of plants towards the poles and to higher elevations on mountains and the blanching of coral reefs. Some of the solutions needed are the halting of deforestation accompanied by an increase in reforestation, a reduction in the amount of cattle accompanied by an increase in fish farming, halting world population growth, and much greater use of sustainable and nonpolluting sources of energy. To accomplish the degree of change needed to reverse climate change will require considerable ethical and moral decisions and choices by world leaders and by individuals. ■