



15 de abril de 2015  
EM-DF-122-04-15

Dra. Lizbeth Salazar  
Directora  
Escuela de Medicina  
Presente

**Asunto: permiso sin goce de salario para realizar estudios de post doctorado entre agosto del 2015 y agosto del 2017.**

Estimada señora directora:

Reciba un cordial saludo de mi parte. Me dirijo a usted con el fin de solicitar un permiso sin goce de salario por un periodo de un año, prorrogable a un segundo año, a partir del primero de agosto del año en curso. El objetivo de obtener este permiso es el de realizar estudios de post doctorado por un periodo de dos años en el Instituto de Fisiología Celular y Molecular de la Escuela Superior de Medicina de Hannover, Alemania (MHH por sus siglas en alemán), bajo la supervisión del Prof. Dr. Bernhard Brenner. A continuación describo la situación que me mueve a hacer esta solicitud.

**A. Antecedentes:** Hace cuatro años, en marzo de 2011, a finalizar mis estudios de doctorado en la Universidad de Colonia, Alemania, debido a los resultados de mi trabajo como doctorante, recibí una oferta de la MHH para realizar esta fase de post doctorado. Esta primera propuesta incluso fue tramitada formalmente por mí persona y por la propia MHH ante la Escuela de Medicina de la UCR, acompañada de una propuesta de cooperación conjunta a futuro que incluso incluía la donación de equipo altamente sofisticado y costoso (ver anexo # 1 y anexo #2). En su momento, la Escuela de Medicina declinó esta solicitud pocos días después, en una escueta respuesta (ver anexo #3).

Ante esta situación, luego de reincorporarme a la UCR tras mis estudios de doctorado, decidí mantener cooperación con la MHH ya no por medio de la Escuela de Medicina, sino a título personal. Entre los años 2011 y 2015, he visitado varias veces esa institución, con el fin de no suspender por completo los lazos académicos que había logrado establecer. En el año 2013, por ejemplo, obtuve financiamiento del DAAD para realizar una pasantía de investigación de varias semanas. En el 2014 obtuve un permiso con goce de salario de la UCR para realizar una pasantía de investigación de cinco semanas y en el 2015, realicé una pasantía de investigación de seis semanas haciendo uso de prácticamente mi



reserva total de vacaciones acumuladas en varios años. De esta forma, mi relación académica con la MHH se ha mantenido vigente, aspecto que considero muy positivo para mis funciones en la UCR y que de hecho es uno de los objetivos que persigue la institución, a través de la Oficina de Asuntos internacionales y Cooperación Externa.

**B. Propuesta actual:** En mi última visita a la MHH, en los meses de enero y febrero del presente año, logré obtener resultados experimentales importantes, que indican que he demostrado que puedo explicar científicamente el efecto que las mutaciones de la miosina cardíaca tienen sobre activación de la troponina y el filamento fino. Lo anterior, a su vez, contribuiría a explicar el mecanismo mediante el cual las mutaciones de proteínas sarcoméricas inducen diversas cardiomiopatías, especialmente la miocardiopatía hipertrófica familiar. Todo esto nos ha hecho pensar, al Prof. B. Brenner y a mí, que vale la pena adentrarme en esta línea de investigación y enfocarme en trabajar en este valioso proyecto.

La MHH ha decidido amablemente enviarle a la Escuela de Medicina, a través de usted, una propuesta formal para su consideración. La propuesta no solo incluye el tema del período de post doctorado, sino que adicionalmente incluye la posibilidad de establecer de inmediato nexos de investigación en el estudio de las cardiomiopatías (ver anexo # 4). Considero que desestimar por segunda vez una oferta de este tipo constituiría una verdadera lástima para nuestra institución, que con tanto esfuerzo invierte en la formación internacional de su personal precisamente con el fin de abrir este tipo de puertas y desarrollar este tipo de colaboración.

**C. Algunos beneficios derivados del aprovechamiento de esta oportunidad:** En primer lugar, estoy seguro de que no es necesario hacerle ver a usted la gran oportunidad que esta oferta representa. Esto lo digo basándome en su trayectoria como investigadora, claramente reflejada en muchos ámbitos de la institución (tales como el CIHATA-UCR y el Programa de Posgrado en Ciencias Médicas, por mencionar algunos), así como por los muchos reconocimientos que este trabajo le ha merecido (por ejemplo el haber sido nombrada catedrática Humboldt del año 2013, distinción reservada para personas que destacan en la docencia y sobre todo en la investigación). No obstante, me permito enumerar algunas de las bondades que esta cooperación implica, sabiendo que usted con su experiencia podría indicarme muchas más:

**En cuanto a la coherencia con las políticas de nuestra institución:** mi cooperación internacional en proyectos de investigación del más alto nivel se ajusta a los intereses de la Escuela de Medicina y de la Universidad de Costa Rica.

Según el eje 4 del Plan Estratégico Institucional 2014-2017, es de interés de esta universidad el "establecer redes de cooperación e intercambio que consoliden la



posición de la UCR en el escenario académico internacional y fomenten la movilidad activa de docentes, estudiantes y personal administrativo, enriqueciendo nuestro acervo científico y cultural, a partir del contacto con diversidad de experiencias". En una de las metas anotadas en dicho documento, la institución aspira a que al menos un 20% de los investigadores de la UCR participen en proyectos innovadores con redes internacionales, incluyendo aquellas de tipo formal e informal.

Adicionalmente, la recién redactada aspiración (Visión) de la Escuela de Medicina señala que esta unidad académica "seguirá fomentando el intercambio docente y estudiantil con instituciones de reconocido prestigio internacional, en el campo de las ciencias biomédicas y clínicas".

Por si lo anterior fuera poco, recientemente el Consejo Universitario aprobó las denominadas Políticas Institucionales de la Universidad de Costa Rica, periodo 2016-2020. En el denominado Eje de Excelencia Académica de estas políticas, la cláusula 2.3.7 indica que la institución "fortalecerá la formación y actualización permanentes de alto nivel del talento humano académico y administrativo, según las necesidades y objetivos institucionales, buscando mayor equilibrio y equidad entre las distintas áreas académicas". Adicionalmente, la cláusula 2.4.1 menciona que la institución "estimulará el trabajo en redes, así como el establecimiento de acuerdos y convenios nacionales e internacionales, sustentados en principios de pertinencia, solidaridad, respeto mutuo y reciprocidad en los términos de cooperación, de manera que se fortalezcan las actividades sustantivas de la universidad". Finalmente, la cláusula 2.4.2 menciona que la institución "fortalecerá la movilidad internacional del talento humano docente, administrativo y de la población estudiantil, garantizando un mayor equilibrio y equidad entre las distintas áreas académicas y sedes universitarias".

Según todo lo anterior, la universidad tiene clara la importancia de la cooperación internacional, con miras a favorecer la transferencia de conocimiento que beneficie la docencia, investigación y acción social a corto, mediano y largo plazo.

**En cuanto a mis actividades como docente de la Escuela de Medicina:** Nunca olvido las palabras de la ex rectora de la UCR, Dra. Yamileth González "un buen investigador es un mejor docente". Mis visitas a la MHH y mi participación en este tipo de proyectos de investigación me han permitido y me permitirán aún más a futuro enriquecer de forma significativa las lecciones teóricas que imparto en la carrera de medicina y en otros cursos de servicio del Departamento de Fisiología. El intercambio con personas de mucha experiencia en la investigación y la docencia en fisiología enriquece mi perspectiva como profesor e investigador.

**En el plano de las publicaciones:** el tipo de investigaciones que pretendo desarrollar como post doctorante de la MHH suele ser aceptado en revistas de alto impacto y de suma visibilidad en la comunidad científica internacional, tales como *Journal of Molecular and Cellular Physiology*, *Cardiovascular Research*, *Biophysical Journal* o similares. Mi participación en este tipo de publicaciones es beneficiosa no solo para mi puntaje en régimen académico, donde aspiro a



alcanzar la categoría de catedrático, sino que también para el Departamento de Fisiología y la Universidad de Costa Rica. Lógicamente, la Universidad de Costa Rica será mencionada como mi filiación académica en todas las publicaciones resultantes.

Las publicaciones en revistas de alto factor de impacto, que además evidencian cooperación internacional, son uno de los puntos evaluados por los entes que elaboran las clasificaciones internacionales de universidades, por lo que mi cooperación con la MHH contribuirá a mejorar el posicionamiento de la institución en este tipo de listados. Esto a su vez favorece a mediano y largo plazo el financiamiento y la proyección de la institución en el ámbito nacional e internacional.

**En cuanto a la importancia de intentar una vez más el establecer un convenio de cooperación entre ambas instituciones:** El tipo de investigaciones experimentales que se desarrollan en la MHH está relacionado con las mutaciones de proteínas sarcoméricas cardíacas y el mecanismo mediante el cual estas generan cardiomiopatías en los seres humanos. En este ámbito, los colegas con los que pretendo realizar mi fase de post doctorado son verdaderas autoridades a nivel mundial. Por otro lado, en Costa Rica a la fecha se ha estudiado poco o nada en esta línea de investigación. No obstante, en nuestro país las cosas pueden cambiar para bien en el futuro, si logramos aprovechar la experiencia y el posicionamiento que la MHH tiene en el área, convirtiéndonos en sus aliados. Es fundamental entender que el desarrollo de este tipo de investigaciones en Costa Rica se encuentra en una órbita que se ubica muchísimo más allá de lo que yo pueda hacer en el ámbito individual y sin una intensa cooperación internacional.

Hace algunos meses llegó a ser de mi conocimiento, que través del Programa de Posgrado en Ciencias Médicas que usted dirige, existe un estudiante que desea iniciar una línea de investigación en Costa Rica, en el área de las alteraciones genéticas de pacientes cardíopatas. Es aquí donde veo esta coyuntura como la situación ideal para que ese proyecto se desarrolle en Costa Rica de forma paralela y complementaria a los que se desarrollan en la MHH. Como usted bien sabrá, el primer paso en esta ruta requiere indispensablemente de identificar mutaciones de proteínas sarcoméricas cardíacas que están ocurriendo en nuestro país y que causan cardiomiopatías. La identificación de las secuencias de estas mutaciones constituye la semilla que da origen a la línea de investigación. El siguiente reto constituye explicar los mecanismos fisiológicos y biofísicos mediante los cuales las mutaciones inducen las cardiomiopatías (esta es precisamente mi área de especialización y representa el eje central de mi proyecto de post doctorado). Este ambicioso trabajo de investigación es altamente interdisciplinario y requiere indispensablemente del trabajo en conjunto de profesionales de varias áreas del conocimiento, incluyendo la medicina, la fisiología y la biología molecular. Lo anterior es precisamente lo que abre un abanico de posibilidades para la cooperación entre los expertos de la MHH con miembros de la UCR, como los estudiantes del Posgrado en Ciencias Médicas. Este tipo de cooperación, si




compartimos intereses comunes, conduce en el mediano y largo plazo a la transferencia de conocimiento, de técnicas de recolección de datos y de su análisis e interpretación, que permitirá establecer y desarrollar esta línea de trabajo experimental en Costa Rica. La MHH por su lado también será beneficiada con nuestro aporte, pues la eventual identificación de nuevas mutaciones aún no descritas y sus mecanismos de acción en el fenotipo del paciente cardíopata constituyen un eje central en sus intereses académicos y clínicos. Por lo anterior, la MHH tiene total apertura a intensificar el intercambio entre ambas instituciones, más allá de mi persona, involucrando a los estudiantes del Posgrado en Ciencias Médicas.

Una forma concreta de dar inicio a esta línea de investigación en nuestra institución, consiste en la pronta inscripción del proyecto denominado "Detección de mutaciones de proteínas sarcoméricas cardíacas en Costa Rica". Este proyecto, del que formaré parte junto a otros investigadores de la institución y estudiantes del Posgrado en Ciencias Médicas (incluyendo el estudiante arriba mencionado), consiste en iniciar precisamente con la búsqueda de las mutaciones de proteínas sarcoméricas cardíacas en el país y contará con la cooperación de la MHH. En su primera etapa, este tipo de estudios podría detectar mutaciones relacionadas con las cardiomiopatías que hasta ahora no hayan sido descritas.

Finalmente, deseo mencionar que dirijo este oficio a usted como directora de la Escuela de Medicina, con copia al Dr. Luis Bernardo Villalobos, en calidad de decano, porque así lo establece el artículo 54, inciso D, del Reglamento de Régimen Académico y Servicio Docente de la UCR en este caso de permisos. También he considerado oportuno enviar copia de este oficio a la Dra. Adriana Suárez U., directora del Departamento de Fisiología, así como a la Oficina de Asuntos Internacionales y Cooperación Externa.

En espera de una valoración positiva a esta solicitud y optimista por el inicio de esta nueva etapa para nuestra institución, le saluda y se despide cordialmente:

  
Alfredo López Dávila. Ph.D.  
Departamento de Fisiología  
Escuela de Medicina  
Universidad de Costa Rica



Cc: Archivo  
Dra. Adriana Suárez, Directora Departamento Fisiología  
Dr. Luis Bernardo Villalobos, Decano  
Dra. Julieta Carranza, Oficina Asuntos Internacionales y Cooperación Externa



Colonia, 16 de marzo de 2011.

Dr. Ricardo Boza  
Director Escuela de Medicina

Dra. Aileen Fernández  
Directora Departamento de Fisiología, Escuela de Medicina  
Universidad de Costa Rica.

**Solicitud formal para incorporarme por un periodo de dos años, en calidad de post doctorante, al Laboratorio de Fisiología Celular y Molecular de la Escuela Superior de Medicina de Hannover.**

Estimado Drs. Boza y Fernández.

La presente es para saludarles y para exponerles una particular situación que se me ha presentado durante mis estudios de doctorado en la Universidad de Colonia, Alemania.

A continuación les expongo la situación:

**1-Sobre mis visitas a la Escuela Superior de Medicina de Hannover y las características generales de esta institución.**

Durante mis estudios de doctorado en fisiología, he debido asistir en muchas ocasiones a la **Escuela Superior de Medicina de Hannover**, Alemania.

La Escuela Superior de Medicina de Hannover, es una universidad especializada en la medicina y en la salud. Cuenta con un campus de 400.000 m<sup>2</sup> de superficie, donde se ubica un hospital universitario, un hospital de niños, centros especializados en el transplante de órganos y muchos otros recintos hospitalarios, así como las instalaciones dedicadas propiamente a la investigación y producción de nuevo conocimiento médico y por supuesto a la enseñanza de la carrera de medicina.

La Escuela Superior de Medicina de Hannover cuenta con más de 1400 camas de hospital, más de 7000 empleados de tiempo completo, de los cuales más de 1200 son médicos y especialistas y más de 350 son investigadores a tiempo completo. En la institución se realizan aproximadamente 350.000 tratamientos ambulatorios así como 50.000 tratamientos estacionarios por año y en el campus estudian medicina más de 7000 estudiantes.

En dicha universidad se cubre todo el espectro de tratamientos médicos con recursos de última generación; su fama mundial se debe sin duda a su especialización en transplantes de órganos así como a su masivo aporte a la investigación médica.

En la Escuela Superior de Medicina de Hannover, he visitado específicamente el **Instituto de Fisiología Celular y Molecular**, dirigido por el **Dr. Bernhard Brenner** y la **Dra. Theresien Kraft**. Ahí he realizado una buena parte de los experimentos requeridos para optar por el título de doctorado en fisiología.

Este instituto de fisiología se especializa en tres grandes ramas, siendo una de ellas la **investigación de los eventos celulares y moleculares que conducen a las cardiomiopatías hipertróficas familiares**, para lo cual existe estrecha cooperación con otros centros de investigación ubicados en universidades en Berlín, Colonia (que es la universidad donde yo curso mi doctorado actualmente) Londres, Amsterdam y Barcelona. Dichas universidades cooperan entre sí para lograr avances, pues cada una se especializa en aspectos técnicos de altísima sofisticación que no están disponibles en las demás instituciones y que son complementarios.

De sobra está decir que los recursos económicos con que cuentan estas instituciones son muchas veces impensables si se comparan con los presupuestos de nuestras universidades y centros de investigación, pero para ilustrar un poco el alcance económico y la inversión que estas instituciones realizan para la producción de nuevo conocimiento médico, puedo mencionar a manera de ejemplo, que en el año 2009, el Dr. Bernhard Brenner y dos de sus colegas consiguieron financiamiento por un monto de 2.3 millones de Euros para ser invertidos en investigación hasta el año 2012, fecha en que deben rendir un informe para optar por más recursos. Esta es solo una de sus varias fuentes de financiamiento.

**2-Sobre la invitación que he recibido por parte de los Drs. Bernhard Brenner y Theresien Kraft para ocupar una plaza de Post-doctorante en el Instituto de Fisiología Celular y Molecular de la Escuela superior de Medicina de Hannover y la apertura y disponibilidad existentes para incluir a mediano plazo, a la Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica entre sus instituciones colaboradoras.**

Debido a mis numerosas visitas al Insituto de Fisiología Celular y Molecular en la Escuela Superior de Medicina de Hannover, he podido interactuar en el laboratorio y también personalmente y de forma muy abierta y cordial con sus directores; Drs. Brenner y Kraft.

Ambos científicos han colaborado muy intensamente conmigo para poder realizar los experimentos requeridos en el proyecto de mi tesis doctoral. Ambos me han manifestado que han reconocido en mí especialmente disciplina para el trabajo muy arduo así como capacidad para trabajar en proyectos de investigación muy complejos. Debido a esto, ellos me han ofrecido una **plaza de Post-doctorante en**



**el Instituto de Fisiología Celular y Molecular, por un periodo de dos años, a partir del mes de Agosto del presente año, con el fin de desarrollar un proyecto de investigación relacionado con las cardiomiopatías hipertróficas familiares y su estudio desde el nivel de organización celular, subcelular y molecular (estudiando cardiomiocitos, miofibrillas y proteínas, todos obtenidos directamente de tejido humano o de animales).**

Este proyecto será en parte desarrollado en cooperación con la Universidad de Colonia, donde actualmente realizo mi doctorado.

La propuesta de los Drs. Brenner y Kraft no se reduce únicamente a ocupar dicho puesto por dos años, sino que incluye el establecimiento de cooperación estrecha en entre el instituto que ellos dirigen y la Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica durante mi estadía en Hannover y también una vez que yo regrese a Costa Rica. Durante mi estadía en Hannover, hay total apertura de parte de los Drs. Brenner y Kraft para que estudiantes de grado o postgrado (por ejemplo los estudiantes de la maestría en ciencias biomédicas) de la Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica visiten el instituto y conozcan de cerca los proyectos que allí se realizan. También hay apertura para recibir otros estudiantes de doctorado con financiamiento de la Oficina de Asuntos Internacionales de la Universidad de Costa Rica (OAICE) que se reincorporarán en el futuro a la Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica (como es mi caso).

Pero sin lugar a dudas, el aspecto más importante de la propuesta recibida por parte de los Drs. Brenner y Kraft, es su **anuencia para que una vez finalizados los dos años de mi periodo de post doctorante en su instituto, yo traiga conmigo a la Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica, el equipo de recolección de datos que pensamos desarrollar para realizar el proyecto en cuestión.** Teniendo el equipo instalado en nuestra institución, es posible realizar en Costa Rica experimentos de última generación, necesarios para iniciar una cooperación científica verdadera entre ambas instituciones.

Existe pues, una voluntad de cooperación y apoyo, para que a mi regreso a Costa Rica, yo tenga algunos de los **cimientos que me permitan establecer un laboratorio en el que se investigue el tema de las cardiomiopatías hipertróficas familiares con recursos de avanzada, en contacto intenso con instituciones e investigadores de renombre mundial en el tema, donde se pueda además de investigar, formar estudiantes de post-grado con estándares internacionales.**

Por mi experiencia como estudiante de post-grado en la Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica (Maestría en Fisiología) y en la Universidad de Colonia (doctorado en fisiología), considero que sería muy productivo fortalecer el componente práctico de nuestros programas de postgrado, los cuales ya son muy sólidos y altamente competitivos en la parte teórica. El estudiante de postgrado internacional, no solo es buen conocedor de la teoría, sino que utiliza su conocimiento en la generación de la información que aprenderán los médicos del

futuro. Para desarrollar la medicina, no basta con aprenderla de los libros, es menester primero producirla en los laboratorios. Si no fuera por éstos, no existirían aquellos. Por eso sería un gran acierto para la Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica, participar activamente en la producción del conocimiento médico del futuro. **Formar parte de esta red internacional de investigadores es sin duda alguna un paso estratégico de gran significado para el fortalecimiento, el aporte y el prestigio de la institución en la sociedad costarricense.**

### **3-Sobre mi opinión personal acerca de la oferta de los Drs. Brenner y Kraft y mi solicitud concreta a la Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica.**

Luego de haber estado cuatro años en Alemania realizando estudios de doctorado y luego de haber visitado numerosos congresos de fisiología en países como Alemania, Italia y el Reino Unido, en otros países de la Unión Europea, puedo asegurarles que el proyecto en cuestión es de altísimo nivel y sofisticación y que muchísimos investigadores y universidades del primer mundo desearían contar con una oportunidad como ésta, que les brinde acceso a este tipo de tecnología y a este tipo de cooperación con tan renombrados investigadores e instituciones. El Dr. Bernhard Brenner es una autoridad internacional en el tema de la contracción de la musculatura estriada. Su peso en la comunidad científica internacional se puede apreciar fácil y claramente, por su presencia en la dirección de la **European Society for Muscle Research**, puesto que es elegido mediante votación de la comunidad científica especializada en esta temática.

El proyecto de utilizar miofibrillas musculares para evaluar la función cardíaca (ver carta enviada por los Drs. Brenner y Kraft), está actualmente disponible únicamente en dos universidades alrededor del mundo: en la Universidad de Colonia, en Alemania, en el laboratorio del Dr. Robert Stehle, y en la Universidad de Florencia, Italia, en el laboratorio del Dr. Conrado Pogessi. Hay científicos altísimamente renombrados de los Estados Unidos que han intentado obtener esta tecnología, para lo cual han contactado directamente al Dr. Stehle. En su momento, el Dr. Stehle rehusó la oferta de cooperación, aduciendo que no veía un beneficio científico significativo al establecerla. Ante esto, dichos científicos americanos decidieron intentar establecer el método de las miofibrillas por su cuenta, pero hasta la fecha no han tenido mayor éxito debido posiblemente a limitaciones técnicas.

Debido a que el Dr. Stehle es el tutor principal de mi tesis doctoral, pero sobre todo por su gran camaradería y larga trayectoria de cooperación con los Drs. Brenner y Kraft de Hannover, él está dispuesto a colaborar en este proyecto, siendo de su conocimiento que a futuro el método también será instalado en Costa Rica. El equipo que se piensa desarrollar, no está disponible en latinoamérica ni en los Estados Unidos, sino únicamente en las dos universidades europeas mencionadas. El trabajo que se puede hacer con esta tecnología, es de una complejidad técnica altísima, de una naturaleza simple y sencillamente fascinante y con alcances y

repercusiones totalmente aplicadas y relevantes en la salud cardiaca de las personas. Yo me puedo imaginar, fácilmente, incluir una charla sobre este tipo de trabajo en las conferencias TED-X que recientemente se han presentado con tanto éxito en Costa Rica. Pero más importante aún es la posibilidad de cooperar de una forma real y significativa con instituciones de primerísimo nivel en el escenario mundial para contribuir con fuerte impacto en la producción del nuevo conocimiento médico del siglo XXI.

Es por esto que solicito a la Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica, el permiso respectivo para incorporarme en calidad de Post-doctorante y durante un periodo de dos años (contando a partir de agosto del presente 2011), al Laboratorio de Fisiología Celular y Molecular, dirigido por los Drs. Brenner y Kraft en la Escuela Superior de Medicina de Hannover. El presupuesto para que yo ocupe la mencionada plaza de post doctorante, proviene de los fondos de investigación de los Drs. Brenner y Kraft, por lo que mi única petición a la Universidad de Costa Rica, sería el reconocimiento del tiempo servido.

No obstante, también soy plenamente conciente de que quienes mejor entienden la realidad de la Escuela de Medicina, son el director de la escuela, Dr. Ricardo Boza, los directores de cada departamento y por supuesto el resto del personal docente y administrativo. Esto me hace entender que es posible que la Escuela de Medicina tenga otras prioridades que desde la distancia no son de mi conocimiento. De tal forma que si ustedes, siendo quienes mejor criterio tienen para tomar este tipo de decisiones, deciden que mi lugar luego de mis estudios de doctorado se encuentra en Costa Rica más que en la Escuela Superior de Medicina de Hannover, con muchísimo gusto, gran alegría y total comprensión recibiré su decisión. Será siempre un gran honor y un gran placer servirle a la Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica, en el lugar que ésta más me necesite.

Lo que me mueve a presentar esta solicitud, es que me siento en obligación de hacer del conocimiento de ustedes una propuesta que considero de altísimo potencial -que en mi opinión representa una llave que contribuye significativamente hacia un mejor futuro de nuestra institución-, así como de manifestar mi opinión al respecto de acuerdo a mi criterio. Considero que cumplo así con mi deber de informar, opinar y proponer, y estaré satisfecho con cualquiera que sea su decisión, estando seguro de que esta siempre será tomada velando por los mejores intereses de nuestra institución.

Se despide de ustedes con toda consideración,



Alfredo López Dávila. M.Sc.

Profesor de la Escuela de Medicina. Universidad de Costa Rica.

Doctorante de la Universidad de Colonia. Alemania.

110316-01. cc archivo personal./Oficina de Asuntos Internacionales. Universidad de Costa Rica.





Medizinische Hochschule  
Hannover

ANEXO 2

MHH Molekular- und Zellphysiologie OE 4210  
30625 Hannover

Dr. Ricardo Boza  
Director School of Medicine

Dra. Aileen Fernández  
Director Department of Physiology

Universidad de Costa Rica

Institute of Molecular and Cell Physiology  
Prof. Dr. med. Bernhard Brenner  
Director

Institute of Molecular and Cell Physiology  
OE 4210

Phone: ++49 511 532-6396  
Fax: ++49 511 532-4296  
e-mail: Brenner.Bernhard@mh-hannover.de

Carl-Neuberg-Straße 1  
D-30625 Hannover

March 16, 2011

## Letter of Invitation to Alfredo Lopez Davila

Dear Colleagues,

hereby we are pleased to formalize our invitation to your colleague Alfredo Lopez Davila, to join our research group at the Institute of Molecular and Cell Physiology at Hannover Medical School as a post-doctoral fellow for a period of two years.

Alfredo has visited our laboratory several times within the past three years to collect part of the data for his doctoral thesis. As a result, he has learned in detail some of our research methods. His work has been focused on the dynamics of conformational changes of troponin and tropomyosin during activation and relaxation of single skeletal muscle fibers.

Working as a postdoctoral fellow in our lab for a two-year time period will give Alfredo the opportunity to significantly expand his knowledge in cardiac muscle physiology and pathophysiology at the cellular level. We have long standing experience in studying Familial Hypertrophic Cardiomyopathy (FHC), a frequent heart disease (prevalence 1:500) caused by mutations in sarcomeric proteins. Alfredo will learn methods to study this and other cardiac conditions using single cardiomyocytes isolated from human myocardium and animal models. He will also learn to analyze protein phosphorylation and isoform composition in cardiac tissue which is an essential prerequisite to understand changes in cardiac function.

In addition, Alfredo will be involved in our current activities to establish, together with Dr. Robert Stehle at University of Cologne, measurements on myofibrils isolated from cardiac tissue. Cardiac myofibrils have a diameter of 2 microns and a length of 20 to 30 microns. For comparison, single cardiomyocytes are approximately 20-30µm wide and 60-80µm long. With the very small size of single cardiac myofibrils it is possible to overcome limitations by diffusion, e.g., of substrate and hydrolysis products as well as of  $Ca^{2+}$  in activation and relaxation. Fluorescent labels can be attached selectively to sarcomeric proteins by exchange of native proteins for fluorescently labeled proteins. By suitable interventions one then can study conformational changes of the actin-myosin complex during force development and

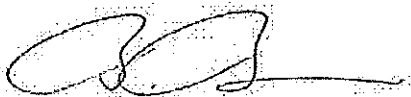
relaxation. This is possible since the intensity of such fluorescent labels is sensitive to conformational changes of labeled proteins. We expect that Alfredo's experience with measurements using photo-sensitive calcium-chelators on single muscle fibers together with our own experience in recording single-molecule fluorescence will allow successful establishment of this innovative method to measure important functional parameters related to physiology and pathophysiology of cardiac and also skeletal muscle.

Taken together, during his time in our laboratory Alfredo will be able to further his knowledge in striated muscle physiology and to gain experience in studies on cardiomyopathies, potentially even on cardiomyocytes differentiated from patient-derived stem cells which we are currently in the process of establishing in our lab. After his time in our laboratory, when Alfredo returns to your institution, we will support him upon establishing some of the methods like e.g., measurements on isolated cardiomyocytes and myofibrils together with protein analysis at his home university. This will also set the ground to continue our cooperation in the future to e.g., further clarify Familial Hypertrophic Cardiomyopathy, the most frequent cause of sudden death in young adults and young athletes, as well as other pathologies of cardiac muscle which are certainly of great importance to biomedical research in Costa Rica.

Since Alfredo in the past has proven to be a highly motivated, skillful and talented researcher, we are convinced that he will greatly profit from the time working as a postdoctoral fellow in our laboratory. His work in our lab will significantly strengthen his scientific background and the spectrum of methods available to him when establishing his own research laboratory in Costa where he then successfully can teach students in research at international level.

We would be very grateful and most happy if you would authorize Alfredo to join our institute for the next two years. After this period when returning to your institution we will authorize Alfredo to take with him a copy of the data collection system for studies on myofibrils built in our institute in order to support him in setting up his own group in your institution and to continue our cooperation in the future to further clarify the Familial Hypertrophic Heart Disease and other pathologies of the heart muscle.

Sincerely yours,



Prof. Dr. Bernhard Brenner



Prof. Dr. Theresia Kraft



UNIVERSIDAD DE COSTA RICA  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESCUELA DE MEDICINA  
DIRECCIÓN



Carrera reacreditada  
por el SINAES

ANEXO 3

EM-D-312-04-2011  
26 de abril de 2011

M. Sc. Alfredo López Dávila  
Profesor Depto. de Fisiología  
Escuela de Medicina

Estimado señor:

Nos permitimos comunicarle que estamos contando con su participación como Docente en el Departamento de Fisiología, para lo cual estamos iniciando los trámites de su nombramiento, dado que el contrato de su beca finaliza el próximo 31 de julio.

Con toda consideración,

Dr. Ricardo Boza Cordero  
Director  
Escuela de Medicina



lc

c.c. Dra. Ana Sittenfeld Appel, Directora Oficina de Asuntos Internacionales  
Dra. Aileen Fernández Ramírez, Directora Depto. de Fisiología







**Medizinische Hochschule  
Hannover**

ANEXO 4

MHH Molecular and Cell Physiology  
30625 Hannover

Dra. Lizbeth Salazar  
Director  
School of Medicine  
Universidad de Costa Rica

---

OE 4210  
Telefon: 0511 532-6396  
Fax: 0511 532-4296  
E-mail: Brenner.Bernhard@mh-hannover.de

---

Carl-Neuberg-Straße 1  
30625 Hannover

April 13, 2015

Letter of invitation to Dr. Alfredo López

Dear colleague,

hereby we formalize our invitation to your colleague, Dr. Alfredo López, in order to conduct experimental research at the Institute of Molecular and Cell Physiology at Hannover Medical School as a postdoctoral fellow for the next two years, from August 2015 to August 2017.

Dr. López has been cooperating with us by means of short visits during the last years. As a result of his interaction with the staff of our research group, Dr. López has learnt key experimental techniques, including spectroscopic and micromechanical approaches. During his last visits, Dr. López was able to show experimental evidence suggesting that he is able to conduct a research project in order to explain the effects of mutations of the slow/ $\beta$ -myosin heavy chain ( $\beta$ -MyHC) on cardiac troponin and thin filament activation.  $\beta$ -MyHC mutations are of our interest because they cause 30% to 40% of the cases of familial hypertrophic cardiomyopathy (FHC).

Additionally, Dr. López explained us your current interest in looking for mutations of cardiac proteins at your institution and your interest in joining efforts with us in this topic. I take this opportunity to express our interest in cooperating with you in the search for new mutations, especially those related to sarcomeric proteins related to FHC.

Sincerely yours,

Prof. Dr. Bernhard Brenner  
Director  
Institute of Molecular and Cell Physiology  
Hannover Medical School

