



UNIVERSIDAD DE COSTA RICA  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESCUELA DE MEDICINA  
SECCIÓN ADMINISTRATIVA



Carrera Reacreditada por  
el SINAES

Escuela de Medicina: Saliente en la formación de médicos para la sociedad costarricense

03 de junio del 2014  
EM-SA-307-06-2014

Dr. Luis Bernardo Villalobos Solano  
Decano  
Facultad de Medicina  
Presente

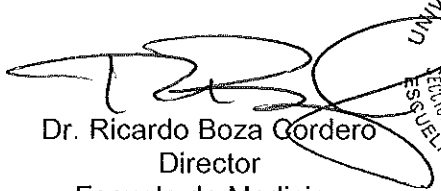
UCR FM 10:51 04/06/14


Estimado señor Decano:

Esta Dirección eleva ante el Consejo Asesor de Facultad, la solicitud de permiso con goce de salario planteado por el profesor Alfredo López Dávila, del Departamento de Fisiología, el cual solicita permiso por Tiempo Completo de sus dos plazas (medio tiempo cada una) con nombramiento como Exbecario Doctorado. Dicho permiso lo requiere para participar en prácticas con el Instituto de Fisiología Molecular y Celular de la Escuela Superior de Medicina de Hannover en Alemania.

***La solicitud del permiso rige del 01 de julio al 22 de julio del 2014.***

Sin otro particular, suscribe atentamente,

  
Dr. Ricardo Boza Gordero  
Director  
Escuela de Medicina



Ksp\*



Archivo



UNIVERSIDAD DE COSTA RICA  
ESCUELA DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE FISIOLÓGIA



2/2/00

21 de mayo de 2014  
DP-129-05-14

Señor  
Dr. Ricardo Boza Cordero  
Director  
Escuela de Medicina

<b>Escuela de Medicina</b>	
Registro N°	919
Fecha:	21/V/2014
Trámite a realizar, por sección	
Administrativa	(X)
Estudiantil	( )
Dirección	( )
Firma:	

Estimado doctor:

Me permito avisar para su respectivo trámite la solicitud hecha por el profesor Alfredo López Dávila para un permiso con goce de salario desde el 1 de julio al 22 de julio del 2014.

Anexo su carta de solicitud del permiso y la aclaración que hizo el profesor López a la nota enviada por mi persona DP-129-05-14. También adjunto la carta de invitación del Instituto de Fisiología Molecular y Celular de la Escuela de Medicina de Hannover.

Agradeciendo su atención a la presente,

Dra. Adriana Suárez Uribe  
Directora  
DEPARTAMENTO DE FISIOLÓGIA



Cc: Archivo  
Alfredo López Dávila  
cse/ASU

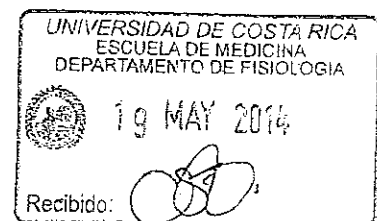
19 de mayo de 2014  
ALD-140519

Señora  
Dra. Adriana Suárez  
Directora, Departamento de Fisiología  
Escuela de Medicina

Estimada señora:

En relación con los oficios ALD140422 (solicitud de permiso con goce de salario presentada de mi parte) y DF-129-05-14 (su respuesta a dicha solicitud) me permito responder a sus observaciones:

1. Tal y como usted lo solicita, adjunto una carta de invitación del Instituto de Fisiología Molecular y Celular de la Escuela de Medicina de Hannover. En esta se especifican los objetivos de mi visita, el profesor que me extiende la invitación y que coordina el proyecto y el protagonismo de la Universidad de Costa Rica en eventuales publicaciones que resulten de mi trabajo como investigador invitado.
2. El tipo de permiso que deseo tramitar es solamente el permiso con goce de salario. No deseo ningún otro tipo de ayuda complementaria de parte de la Universidad de Costa Rica.
3. Tal y como usted sugiere, procederé a entregar antes del 22 de junio las respectivas preguntas de exámenes finales y de ampliación a los profesores coordinadores de los cursos en los que participo en el departamento de fisiología. Además me comprometo a tramitar de forma expedita eventuales reclamos de parte de los estudiantes, tal y como siempre lo he hecho en el pasado. Puedo presumir de que nunca me he atrasado en la tramitación de un reclamo sobre examen alguno.
4. Comparto plenamente su visión acerca de la importancia de establecer proyectos de investigación nacional en el Departamento de Fisiología de la Universidad de Costa Rica. Esto también se demuestra de forma concreta con los esfuerzos que he venido realizando durante este semestre para lograr implementar el método de músculos papilares tal y como consta por ejemplo en el oficio ALD-140506, dirigido a usted. Me permito agregar que mi participación en proyectos de investigación de nivel internacional no constituye un hecho excluyente para el establecimiento de proyectos de investigación en nuestra institución. Por el contrario, considero que esta oportunidad de intercambio académico y científico constituye un excelente hecho complementario, pues todo el aprendizaje y experiencia que puedo obtener de este tipo de interacciones pasarán sin duda a formar parte del conocimiento que puedo aplicar en los proyectos de investigación a desarrollar en Costa Rica.



5. Finalmente, me permito aclarar de antemano que en la carta de invitación las fechas que se consignan para mi visita (1 de julio al 8 de agosto del 2014) son diferentes a las fechas en que pido el respectivo permiso con goce de salario (1 al 22 de julio del 2014). Esto se debe a que los días comprendidos entre el 23 de julio y el 8 de agosto pienso cubrirlos utilizando mis días disponibles de vacaciones, aunque en esas fechas me mantendré trabajando de manera normal en la institución anfitriona.

Agradezco de antemano su amable y valiosa atención y mucho le agradecería darle trámite a esta solicitud.

Cordialmente

  
Alfredo López Dávila, PhD.

Profesor

Departamento de Fisiología  
Universidad de Costa Rica

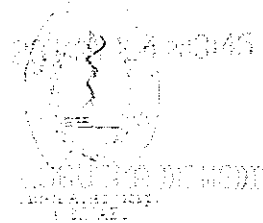
cc. archivo personal

Dra. Lizbeth Salazar Sánchez, Directora a.i. Escuela de Medicina



UNIVERSIDAD DE  
COSTA RICA

FACULTAD DE MEDICINA  
ESCUELA DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE FISIOLÓGIA



9 de mayo de 2014  
DF-129-05-14

Señor  
Dr. Alfredo López Dávila  
Profesor, Departamento de Fisiología  
Escuela de Medicina

Estimado señor:

En relación con su carta de solicitud con fecha 22 de abril de 2014 me permito hacer las siguientes observaciones después de haber conversado sobre el tema con los profesores en propiedad del Departamento:

1. Es importante que adjunte a su solicitud una carta de invitación del Instituto de Fisiología Molecular y Celular de la Escuela de Medicina de Hannover donde usted va a realizar su pasantía corta con los objetivos específicos de su visita, profesor encargado y el protagonismo de la Universidad de Costa Rica en eventuales publicaciones derivadas de su trabajo en ese lugar.
2. Debe especificar qué tipo de permiso quiere solicitar en el sentido de que si está solicitando ayuda complementaria a la universidad como lo son pasajes aéreos, viáticos o es solamente el permiso con goce de salario ya que en su solicitud esto no queda claro.
3. Para las fechas en que usted está pidiendo el permiso, el ciclo lectivo no ha finalizado encontrándonos en periodo de exámenes finales y de ampliación. Es indispensable que usted entregue todas las preguntas de dichas pruebas de todos los cursos donde usted participa a más tardar el 22 de junio a los coordinadores de los cursos. También es importante su compromiso en relación con la solución pronta y dentro de los plazos de ley de reclamos que puedan surgir de sus preguntas en esas pruebas.
4. Para el Departamento de Fisiología, como ya se lo había mencionado en forma personal, lo fundamental es que usted se aboque hacia el establecimiento de proyectos de investigación nacionales en el Departamento que permitan el desarrollo de la investigación local y su contribución a la docencia en los cursos que imparte el Departamento tanto en el grado como en el posgrado.

Atentamente,

*Adriana Suárez*  
Dra. Adriana Suárez Urquiza, Directora



Archivo  
Dra. Lizbeth Salazar Sánchez, Directora a.i., Escuela de Medicina

San José, 22 de abril de 2014

R131

Oficio: ALD140422

Dra. Lizbeth Salazar

Directora Escuela de Medicina

Dra. Adriana Suárez

Directora Departamento de Fisiología

**ASUNTO: solicitud de permiso con goce de salario**

Estimadas señoras directoras:

Por este medio las saludo y solicito su autorización para visitar el Instituto de Fisiología Molecular y Celular de la Escuela Superior de Medicina de Hannover, Alemania (*Institut für Molekular und Zellphysiologie, Medizinische Hochschule Hannover*) entre los días 1 y 22 de julio del presente año bajo la modalidad de permiso con goce de salario.

**Objetivo de la visita**

El objetivo principal de mi visita es aprovechar mis conocimientos en técnicas espectroscópicas utilizadas para cuantificar la cinética del cambio conformacional de proteínas del sarcómero del músculo estriado y aplicarlas en el contexto de las mutaciones de la miosina cardíaca y su efecto sobre la miocardiopatía hipertrófica familiar. Este mencionado efecto de las mutaciones de la miosina cardíaca en la cardiomiopatía hipertrófica familiar ha sido extensamente investigado en el laboratorio que pretendo visitar y mi participación permitirá desarrollar experimentos novedosos en esta área, específicamente en la cuantificación del efecto de las mutaciones de la miosina sobre la cinética del cambio conformacional de la troponina. Esto permitirá profundizar en la comprensión del mecanismo mediante el cual las mutaciones de las proteínas sarcoméricas desencadenan la enfermedad.

El tipo de experimentos que deseamos realizar es altamente complejo y de una altísima sofisticación técnica, por lo que se requiere de mucha paciencia y perseverancia. Los resultados, no obstante, permitirán conocer la naturaleza de la interacción entre la miosina y la troponina durante la contracción y relajación muscular en miocitos sanos así como en miocitos aislados de pacientes de miocardiopatía hipertrófica familiar.

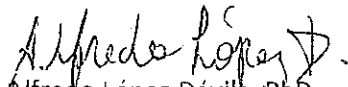
### Justificación de la visita

Varias son las razones por las que considero de suma importancia mi participación en este importante proyecto de investigación, entre ellas menciono las siguientes:

- a. **En el plano de las publicaciones:** este tipo de investigaciones 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 o similares. Mi participación en este tipo de publicaciones es beneficioso no solo para mi puntaje en régimen académico, donde aspiro a alcanzar la categoría de catedrático, sino que también es beneficioso para el Departamento de Fisiología y la Universidad de Costa Rica. Es sabido a lo interno de la institución, que uno de los rubros que la universidad debe mejorar es en el volumen de publicaciones en inglés y en revistas de alto impacto.
- b. **En cuanto a su planeamiento:** Mi estadía en Alemania ha sido organizada de forma tal que no interfiera con mis clases y laboratorios que imparto en el Departamento de Fisiología de la Universidad de Costa Rica.
- c. **En cuanto a mis actividades de docencia:** mi visita a esta institución y mi participación en este tipo de proyectos de investigación me permite enriquecer enormemente las lecciones teóricas que imparto en la carrera de medicina y en otros cursos de servicio del departamento. El intercambio con personas de mucha experiencia en la investigación y la docencia en fisiología enriquece mi perspectiva como profesor e investigador.

Tomando en cuenta lo anterior, les solicito muy respetuosamente el trámite respectivo de esta solicitud y de antemano les agradezco por su valioso tiempo y su amable atención.

Se despide atentamente,

  
Alfredo López Dávila, PhD.

Profesor e investigador

Departamento de fisiología, Escuela de Medicina

Universidad de Costa Rica

- cc. 1. Oficina de Asuntos Internacionales y Cooperación Externa.  
2. Archivo personal



Medizinische Hochschule  
Hannover

MHH Molekular- und Zellphysiologie OE 4210  
30625 Hannover

Molekular- und Zellphysiologie OE 4210  
Prof. Dr. med. Bernhard Brenner, Abteilungsleiter

Telefon: 0511 532-6396

Fax: 0511 532-4296

e-mail: Brenner.Bernhard@mh-hannover.de

Carl-Neuberg-Straße 1  
30625 Hannover

Hannover, May 15, 2014

To whom it may concern

Dear Sir or Madam,

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 from July the 1<sup>st</sup> until August the 8<sup>th</sup>, 2014, under my personal advice.

One of our research focuses in our institute is the systematic study of the molecular basis and pathogenesis of Familial Hypertrophic Cardiomyopathy (FHC). It is the most common innate heart disease with a prevalence of 1:500. In 30% to 40% of all cases, the disease is caused by mutations of the slow/ $\beta$ -cardiac myosin heavy chain ( $\beta$ -MyHC). Characteristics of FHC are, amongst others, an asymmetric hypertrophy of the left heart ventricle, especially of the septum between the heart ventricles, as well as an elevated risk for sudden cardiac death, particularly in young adults.

Within this subject one of the main aims of our research is to find out the primary effects of mutations on  $\beta$ -MyHC at the molecular level, as well as to explain the secondary effects inducing medium and long term adaptations of cardiac cells to these mutations, which finally lead to the disease's manifestation.

A very typical modification, which we have observed in our experimental work, is a change of the calcium sensitivity of force generation in striated muscle cells expressing FHC-related mutations of  $\beta$ -MyHC. However, the calcium sensitivity of force generation does not necessarily have to be solely influenced by myosin and its characteristics, but also by other factors. Mainly the troponin complex, which is the principal regulator of skeletal and cardiac muscle contraction, might play an important role.

Due to the facts mentioned above our current interest lies in comparing the calcium sensitivity of the conformational change of the troponin complex with the calcium sensitivity of force generation in striated muscle cells expressing the wild type troponin complex but the FHC-related mutations of  $\beta$ -MyHC.

During his visits in my institute Dr. López has gained considerable experience concerning the static and dynamic measurements of the calcium-induced activation of the troponin complex, the dynamic



interactions between troponin and myosin and the resulting myosin force generation. As he already knows useful spectroscopic and micromechanical techniques, his collaboration in our institute would really help us to find out whether the mentioned change of the calcium sensitivity during force generation of muscle cells expressing FHC-related mutations on  $\beta$ -MyHC is the result of the intrinsic characteristics of the mutated myosin or of its effect on the conformational change of the troponin complex. In the first case we had a primary effect of mutations on  $\beta$ -MyHC on force generation and in the second case, a secondary effect triggering an adaptive process. Differentiating these two possibilities would be an important input in our intention of understanding the direct and indirect effects that mutations on  $\beta$ -MyHC cause in the human heart. To understand how the pathophysiologic mechanisms caused by these mutations on  $\beta$ -MyHC work is essential in the search for pharmacologic manipulation of the primary dysfunctions and the medical treatment of the resulting disease.

Our goal in the scheduled visit of Dr. López in July and August is to collect and analyse the first amount of data for this characterization. Dr. López will be included as co-author in all resulting publications and the Department of Physiology where he works at the Universidad de Costa Rica will be mentioned as his academic affiliation. It would be an extraordinary pleasure for us if you supported this research visit.

With best regards



---

Prof. Dr. Bernhard Brenner