

MOLEQLA

Revista de Ciencias de la Universidad Pablo de Olavide

Número 16



Especial Ébola

Portada

Carmen Santisteban Trigo y María Manuela Valverde

Logotipo y Título de la revista

Juan Manuel García Arcos, Rafael Hoyos Manchado y Rafael Iigo
Roció Escudero Ávila, Inés Maldonado Lasunción y Javier Revello Sánchez

Plantilla de la revista

Norberto Díaz Díaz

Editores de las secciones que aparecen en este número

MoleQla Celular: Guillermo López Lluch
MoleQla Deporte: Alberto Grao Cruces
MoleQla Médica: Ignacio Javier Cruz Jáuregui Lobera
MoleQla Forense: Paula Gómez Álvarez
MoleQla Instituto: María Reyes de la Vega Sánchez
MoleQla Ambiental: Ana Martín Calvo
MoleQla Gestión : Esther Albelda Pérez
MoleQla Patrimonio: María Pilar Ortiz Calderón
MoleQla Cristalina : Claudia Millán Nebot
MoleQla Nutricional : Alejandro Cuetos Menéndez
MoleQla Química: Patrick J. Merling
MoleQla Nanotecnología: Ana Paula Zaderenko Partida
MoleQla Entrevista: Almudena Ponce Salvatierra

Responsables de maquetación de las secciones que aparecen en este número

MoleQla Celular: David Cabrerizo Granados
MoleQla Deporte: Cristina Guillén Mendoza
MoleQla Médica: Juan Antonio del Castillo Polo
MoleQla Forense: Isabel Guerrero Montero
MoleQla Instituto: Almudena Sánchez García
MoleQla Ambiental: Jesús Lavado García
MoleQla Gestión : Alina Giorgiana Ioja
MoleQla Patrimonio: Clara Rodríguez Fernández
MoleQla Cristalina : Jorge Martínez Cano
MoleQla Nutricional : María Remedios Domínguez Flores
MoleQla Química: Alfonso Muñoz Baeza
MoleQla Nanotecnología: Rafael Ruiz González
MoleQla Entrevista: Cristina Guillén Mendoza
Maquetador Global: Rafael Rastrero Prieto

Información sobre todas las secciones de MoleQla en <http://www.upo.es/MoleQla>

Editores

Sofía Calero Díaz
Ana Paula Zaderenko Partida
Juan Antonio Anta Montalvo
Patrick J. Merkling



ISSN 2173-0903
Editado el 21 de Diciembre de 2014
Universidad Pablo de Olavide, Sevilla, España

El año 2014 podemos decir que ha sido el año del Ébola. Por ese motivo hemos querido dedicar la portada del número a este virus y además empezar, en lugar de con nuestra ya tradicional entrevista, con el especial del virus del Ébola que nos presenta la sección MoleQla Celular.

Para la Revista MoleQla el 2014 ha traído muchos y muy buenos cambios. En primavera la revista se presentó al público general en la XII Feria de las Ciencias. En verano dejamos de ser una revista de Química para convertirnos en una revista de Ciencias. En otoño el Rector de nuestra universidad hizo entrega de los primeros Premios MoleQla y ahora en invierno los Responsables de las diferentes secciones de la revista se han convertido en Editores de MoleQla. En este número algunos de nuestros nuevos Editores han querido presentarse e introducir sus secciones encabezándolas con una editorial. En números siguientes se irán presentando el resto de los Editores y también lo harán los casi veinte alumnos que son Responsables de Maquetación. De esta forma podréis conocer un poco mejor a todos los que formamos parte de esta revista y que desde aquí os deseamos una muy feliz Navidad.



Sofía Calero
Editora Jefe de la Revista MoleQla

ÍNDICE

1. MoleQla Celular

1.1 *Familias de virus hemorrágicos.*

1.2 *Mecanismos moleculares de la infección del Ebolavirus.*

1.3 *Ébola: tratamiento actual y futuro.*

2. MoleQla Deporte

2.1 *Análisis de accidentes y lesiones en la Educación física escolar*

2.2 *Deporte e inclusión social. Aplicación del programa de responsabilidad personal y social en 3000 viviendas (Sevilla)*

2.3 *Influencia de la angulación de la rodilla en el entrenamiento RPA de squat sobre la capacidad acelerativa*

3. MoleQla Médica

3.1 *Factores de riesgo cardiovascular*

4. MoleQla Forense

4.1 *El Cóctel Moltov*

4.2 *¡Si bebes no conduzcas! ¿Por qué no?*

4.3 *Luminol: la cara más brillante de la Criminalística. Avances en investigaciones forenses*

5. MoleQla Instituto

5.1 *Modificación de un espectrofotómetro de absorción para el análisis por fluorescencia de la quinina en una disolución de tónica comercial.*

6. MoleQla Ambiental

6.1 *Uso del Carbaril y su impacto en la biodiversidad.*

6.2 *Environmental and economical analysis of the implementation of 2-phase systems in the olive oil production process.*

6.3 *Insecticidas organoclorados y organofosforados en el Medio Ambiente.*

7. MoleQla Gestión

7.1 *EL PAPEL DEL ARTISTA HOY ¿Qué significa ser artista en el siglo XXI?*

8. MoleQla Patrimonio

8.1 *Aplicación de la espectrometría Raman en el estudio de manuscritos y tintas metalogálicas*

8.2 *Diagnóstico mediante TC: Aplicación al estudio de una escultura gótica valenciana*

9. MoleQla Cristalina

9.1 *¿Estás tú tan en forma como la cristalografía en su año internacional?*

10. MoleQla Nutrición

10.1 *Efectos físico-químicos y nutricionales del horneado en los alimentos*

11. MoleQla Química

11.1 *Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos*

11.2 *¿Proteínas carboniladas? No, gracias.*

12. MoleQla Nanotecnología

12.1 Uso de la nanotecnología en el tratamiento del VIH.

12.2 Nanotecnología en el cerebro.

12.3 Nanotransportadores magnéticos pH-sensitivos en el tratamiento del cáncer

13. MoleQla Entrevista

13.1 Marco Marcia: from PhD to Post-doc to Principal Investigator

Editorial MoleQla Celular

MoleQla Celular se ocupa en este número de un tema de actualidad, el virus del Ébola y la fiebre hemorrágica que provoca. Convencidos que un mayor conocimiento del mundo que nos rodea y de los organismos que compiten con el ser humano nos ayuda a defendernos contra ellos y a prevenir las enfermedades que provocan, presentamos en este número especial tres artículos sobre el virus del Ébola, su mecanismo de infección y los tratamientos contra la enfermedad que causa.

La llegada de la infección por virus del Ébola a zonas urbanas ha provocado una crisis sin precedentes que amenaza con diseminarse fácilmente en un mundo en el que las comunicaciones son más fáciles. El difícil control de la población en zonas muy pobladas hace indispensable afrontar su tratamiento con conocimiento del organismo al que nos enfrentamos y su forma de actuar de manera que podamos desarrollar procedimientos para defendernos de él. Comenzamos así con la familia de los virus hemorrágicos que, además del virus del Ébola, también contiene a los virus que provocan el dengue, la fiebre amarilla o la fiebre mediterránea familiar. Conocer la estructura de estos organismos nos permite poder desarrollar estrategias para defendernos de ellos. Seguimos con los mecanismos moleculares que utiliza el virus del Ébola para infectar las células. Conocer estos mecanismos nos permite diseñar estrategias para prevenir la infección. Y terminamos con los tratamientos actuales y futuros contra el virus. Tratamientos basados en el uso de los mecanismos inmunológicos que el propio organismo desarrolla contra la infección del virus. Afortunadamente, los supervivientes a la infección desarrollan anticuerpos contra el virus lo que indica que hay posibilidad de crear vacunas que, en un futuro no muy lejano, permitirán desarrollar programas de prevención.



Guillermo López Lluch

Editor de la Sección MoleQla Celular

Familias de virus hemorrágicos

Alejandra Estepa Fernández, Cristina María Osuna Cruz, Ana Ruiz Padilla

Resumen— Las fiebres hemorrágicas son enfermedades virales que muestran actualmente una gran repercusión mediática debido principalmente al reciente brote de ébola. En este artículo, repasamos las familias de estos virus, centrándonos en sus características comunes y destacando el caso del ébola.

Palabras Claves— *Arenaviridae*, ARN, *Bunyviridae*, *Filoviridae*, *Flaviviridae*.

1. INTRODUCCIÓN

Las fiebres hemorrágicas virales (FHV) están causadas por virus de ARN (Ácido RiboNucleico) que pertenecen a las familias *Filoviridae*, *Flaviviridae*, *Arenaviridae* y *Bunyviridae*. Dichas familias causan enfermedades como el ébola, el dengue, la fiebre amarilla o la fiebre mediterránea familiar.

Los síntomas comunes de las fiebres hemorrágicas son fiebres, riesgos de sangrado o hemorragias, daños microvasculares o cambios en la permeabilidad vascular que pueden acabar causando un fallo multiorgánico. Algunos de los síntomas que aparecen en sus estadíos primarios son fiebres altas, fuertes dolores cefálicos, musculares y articulares.

Las FHV se caracterizan por presentar altas tasas de mortalidad en los seres humanos infectados, un genoma de ARN (Ácido Ribonucleico), estar englobados en una membrana lipídica y encontrarse geográficamente restringidos a las regiones en las que residen sus hospedadores.

La mayoría de ellos son considerados como virus de nivel de bioseguridad 4, es decir, al más alto en seguridad y riesgo, normalmente asociado a patógenos que no tienen tratamiento o medidas preventivas contra el mismo. La excepción la constituyen el virus del dengue y de la fiebre amarilla, que son del nivel 3. Estos niveles tan elevados generan dificultades para trabajar en el laboratorio con los mismos. [1]

A continuación, procederemos a describir con mayor detalle cada una de las familias, destacando el virus del Ébola por su actual repercusión.

2. FAMILIA FILOVIRIDAE

La familia *Filoviridae* (*Filo* del latín hilo) recibe su nombre por su forma filamentosa. Así, estos virus se presentan como largos filamentos, cortos, con forma de 6 o de U, y circulares [2]. El reservorio de los mismos, es decir, el organismo que los transmite a los humanos, ha sido desconocido durante mucho tiempo. Sin embargo, avances recientes han determinado que estos son los murciélagos, ya que a pesar de que se infecten y los virus se repliquen en su interior, estos mamíferos son capaces de sobrevivir y presentan anticuerpos específicos contra este tipo de virus. Otras fuentes señalan que los primates

podrían considerarse un reservorio, pero su alta tasa de mortalidad en períodos de infección no permitiría que los virus continuaran en las poblaciones largo tiempo. [3]

Dentro de la familia *Filoviridae*, podemos encontrar los géneros *Marburgvirus* y *Ebolavirus*. Los virus del Ebola, se pueden dividir, a su vez, en 5 subtipos: Zaire, Sudan, Reston, Ivory Coast, Bundibugyo, que reciben estos nombres en referencia al lugar en el que aparecieron sus brotes [4]. Ambos tipos se diferencian entre sí en sus efectos serológicos, es decir, en los anticuerpos presentes en la sangre de los infectados. [5]

Los *Marburgvirus* aparecieron por primera vez en 1967 en Alemania, tras el contacto de personal de laboratorio con monos verdes africanos. Por otro lado, los *Ebolavirus* fueron identificados en 1979 en Sudan. Tras estos brotes, se han sucedido otros en diferentes lugares de África y Rusia, y más recientemente, han aparecido algunos casos aislados en Estados Unidos, Francia o España.

Atendiendo a su genoma, estos virus contienen una molécula de cadena simple no segmentada y de sentido negativo de aproximadamente 19000 pares de bases. En otras palabras, solo contiene una copia de ARN y necesita una conversión a ARN positivo, por medio de la enzima ARN polimerasa, para que se pueda traducir a proteínas.

Comparten su organización genómica con otros virus del mismo tipo de ARN, en la que los genes que codifican para las proteínas del núcleo (N, P y sus análogos) se encuentran en el extremo 3'; los genes para la polimerasa (L), en el extremo 5'; y el resto de genes, que codifican para las proteínas de la envuelta principalmente, en el medio. Aunque, también presentan características propias tales como secuencias de señales transcripcionales 3'UAAUU 5', regiones 3' y 5' más largas de los virus que presentan ARN negativo y secuencias de genes para la transcripción conservadas entre el virus del Ebola y de Marburg.

Este ARN se encuentra en una estructura denominada nucleocápsida helicoidal y una envuelta. La nucleocápsida, que contiene además 4 proteínas estructurales incluyendo la polimerasa del virus, consiste en una asociación de proteínas que forman los capsómeros. El conjunto de todos estos dará lugar a la estructura de forma helicoidal, de aproximadamente 80 nm de diámetro que retendrá en su interior el ARN.

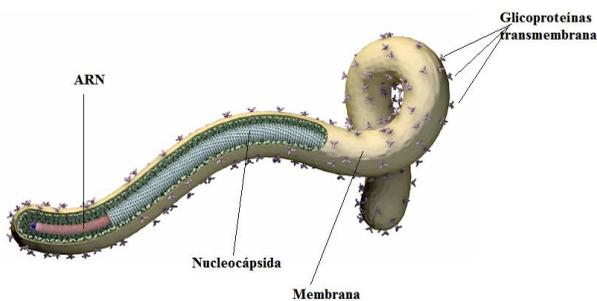


Fig. 1. Estructura del virus del Ébola. Se destacan las siguientes partes: ARN, nucleocápsida, membrana y glicoproteínas transmembrana [4].

En segundo lugar, la envuelta consiste en una membrana plasmática procedente de células huésped (plasmáticas) con glicoproteínas virales en su superficie. Estos dos componentes serán los que medien la entrada a las células para que ocurra la endocitosis, es decir, la invaginación de la membrana de la célula huésped para que pueda introducirse el virus de fuera a dentro de la célula. [4] En esta envuelta, se encuentran las glicoproteínas, que son, péptidos con una parte glucosídica. Este tipo de proteínas, además, tendrán una función fundamental para la señalización.

Finalmente, otras proteínas muy relevantes para su estructura serán las nucleoproteínas, unas fosfoproteínas (péptidos que contienen residuos de fósforo en su secuencia de aminoácidos) que constituyen el componente principal del complejo ribonucleoproteico; las proteínas VP35 y VP30 del complejo RNP y, VP40 y VP24 que se encuentran asociadas a la membrana. [6]

Dentro de los filovirus, los ebolavirus causan la enfermedad del ébola; mientras que los virus de Marburgo dan lugar a la FHM (Fiebre Hemorrágica de Marburgo). En este artículo, nos centraremos en el ébola dada su reaparición en los últimos meses.

De hecho, esta enfermedad ha atacado a los países africanos de Liberia, Mali, Nigeria y Senegal; y ha traspasado las fronteras de este continente para producir, en menor medida, algunos contagios en España y Estados Unidos. El miedo que genera este tipo de virus, se debe a su alta tasa de mortalidad con valores que ascienden del 30 a 90%. Además, el número de infectados aumenta día a día, alcanzando los 14098 infectados y 5160 fallecidos a consecuencia de la misma a fecha de Noviembre de 2014. [7]

A pesar de la magnitud de esta cifra, este virus se transmite exclusivamente por fluidos, es decir, por sangre o saliva, entre otros. Es por ello, que el riesgo de contagio es bajo, a excepción de los profesionales que tratan directamente a los infectados, que deben llevar puesto un traje especial de aislamiento nivel 4, que les confiera la mayor protección posible.

En cuanto a la enfermedad, ésta presenta un tiempo de incubación de 2 a 21 días. Durante este tiempo, el virus se replica, es decir, se reproduce y crea más copias de sí mismo en el hígado, bazo, nódulos linfáticos y pulmones. Su infección, causa una fiebre hemorrágica en la que se

produce sangrado en la piel, las membranas mucosas, las vísceras, el lumen del estómago y el intestino. También, se produce hinchazón del bazo, los nódulos linfáticos, los riñones y el cerebro, así como dolor muscular, fatiga, diarrea y vómitos entre otros síntomas. En definitiva, nos encontramos ante un microorganismo capaz de generar daños severos al ser humano en un corto espacio de tiempo y sin presencia de un tratamiento testado. De hecho, las únicas soluciones para los enfermos hasta ahora han sido el suero experimental Z-Mapp, que contiene 3 anticuerpos monoclonales (proteínas que son capaces de unirse a sustancias extrañas o ajenas al cuerpo con el fin de inactivarlas), Favipiravir (un inhibidor de la ARN polimerasa del virus) y suero procedente de personas que hayan superado la enfermedad y contengan, en el mismo, anticuerpos específicos para la enfermedad. [8]

Además, uno de los problemas de este virus consiste en que no existe una vacuna que permita al ser humano inmunizarse frente al virus. Actualmente, tras los brotes africanos, europeos y estadounidenses, algunos laboratorios ya han comenzado a realizar investigaciones con el fin de poder tener disponible la vacuna aproximadamente en Enero de 2015.

La alta mortalidad que supone esta enfermedad es la razón fundamental de prevenirse frente al contagio de la misma. Es por ello que si se viaja a un área afectada por la misma, será necesaria una higiene cuidadosa y un intento por evitar contacto con murciélagos, primates, o carne cruda de estos animales, además, de un periodo de seguimiento médico a la vuelta del viaje.

3. FAMILIA FLAVIVIRIDAE

La familia *Flaviviridae* (*Flavus* del latín amarillo) recibe su nombre de una de las enfermedades más conocidas causadas por estos virus, la fiebre amarilla. Estos virus son transmitidos principalmente a partir de vectores artrópodos (como insectos o garrapatas), y pueden dividirse a su vez en varios géneros, entre los que destacan Hepacivirus (virus de la hepatitis C), Pestivirus (virus de la diarrea bovina y de la peste porcina) y Flavivirus (virus de la fiebre amarilla y del dengue). Centraremos nuestra atención en este último género por ser los principales patógenos humanos que han causado mayor mortalidad [9].

El genoma que contienen los virus del género Flavivirus es de ARN monocatenario de cadena positiva. Esto quiere decir que, poseen ARN mensajero que puede ser traducido directamente por la célula huésped en su citoplasma sin necesidad de acceder al núcleo de la misma, facilitando bastante su mecanismo de infección [10,11].

En el extremo 5' de estos ARN mensajeros virales, encontramos la típica estructura de caperuza (un nucleótido de guanina modificado), la cual es fundamental para mantener la estabilidad de estos ARN mensajeros y permitir el reconocimiento y el acceso adecuado del ribosoma celular para la traducción de los mismos. Sin embargo, a diferencia de los ARN mensajeros de la célula huésped, los de estos virus carecen de poli-A en su extremo 3' (poliadenilación, fragmento con sucesivos nucleótidos de adenina AAA), estando así menos protegidos y con ello

más vulnerables y susceptibles a la degradación por enzimas citoplasmáticas del huésped [12].

Otro aspecto interesante del genoma de estos virus es que solo poseen un marco abierto de lectura (ORF), es decir, siempre se traduce la misma poliproteína. Así mismo, el genoma de estos virus se encuentra organizado de una forma concreta y diferente a la de la familia Filoviridae, tal que, las proteínas estructurales se codifican a partir del extremo 5' mientras que, las proteínas no estructurales lo hacen a partir del extremo 3', lo cual le permite maximizar la producción de proteínas estructurales frente a la de no estructurales ya que el ensamblaje viral requiere una gran cantidad de las primeras.

Estas proteínas estructurales pueden dividirse de manera muy general, en proteínas C, que son las destinadas a la formación de la cápsida, en proteínas M, que son las proteínas de la matriz, y en proteínas E, que son las proteínas de la envoltura y glicoproteínas. Las proteínas no estructurales por su parte, conforman un grupo de hasta siete proteínas (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B y NS5) cuyas funciones no son del todo conocidas, pero se han relacionado con funciones proteasa, helicasa, replicasa y de maduración del virión. (Figura 2) [13].

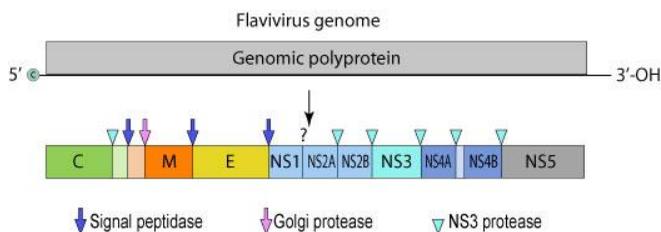


Fig. 2. Organización del genoma de Flavivirus. Se observa como las proteínas estructurales se codifican en el extremo 5' mientras que las no estructurales lo hacen en el 3' [14].

La estructura de estos virus, tal y como ya se ha adelantado en la organización genómica, se caracteriza por la presencia de una cápsida de aproximadamente 40-50 nanómetros de diámetro, cuya forma es icosaédrica y está compuesta por un solo tipo de proteína, la C ya comentada. Además de la cápsida, poseen una envuelta que la protege, la cual procede del retículo endoplasmático de las células infectadas y glicoproteínas específicas [13].

Debido al cambio climático global, y al parecer ineludible, que se está experimentando en las últimas décadas, empieza a ser cada vez más preocupante la diseminación de enfermedades como la fiebre amarilla o el dengue, pudiéndose expandir algunos de sus vectores más usuales, como el mosquito tigre. Es por ello que, a pesar de afectar tradicionalmente a áreas tropicales y subtropicales, se hace necesario la creación de una conciencia europea sobre la prevención, sintomatología y tratamientos contra estas enfermedades. El periodo de incubación del virus de la fiebre amarilla es de 3 a 6 días, mientras que, el periodo de incubación del virus del dengue puede alcanzar hasta los 10 días. En ambos casos por tanto, nuestro sistema inmunitario tarda en darse cuenta de la presencia

de estos patógenos, presentando la sintomatología descrita en la introducción.

Aunque aún no existe ningún tratamiento específico para ninguna de las dos enfermedades, en el caso del virus del dengue existe ya en la actualidad una vacuna para prevenir dicha enfermedad. Uno de los retos de la medicina actual será conseguir una vacuna también efectiva para el virus de la fiebre amarilla aunque, la mejor prevención para no contraer ninguna de estas dos enfermedades siempre será evitar el contacto con su vector, es decir, con la picadura de los mosquitos. [15,16]

4. FAMILIA ARENAVIRIDIAE

Los Arenavirus normalmente producen infecciones crónicas en sus huéspedes naturales, los roedores. Se piensa que la infección en los seres humanos se produce principalmente a través de la exposición a aerosoles que contienen el virus o por contacto directo con piel dañada con materiales infecciosos y puede causar morbilidad grave (números de enfermos) y mortalidad en los seres humanos. [17]

Las partículas víricas son esféricas y tienen un diámetro de entre 60-300 nm. [18] Están recubiertas de una membrana lipídica. Vistos en un corte, muestran partículas granulosas que son los ribosomas adquiridos de las células que los hospedan. Por esa característica microscópica llevan el nombre derivado del latín "arena".

Dentro de la cápsida contienen su genoma circular, que está compuesto por dos fragmentos de ARN negativo: un segmento largo (L) y un segmento corto (S). Como se ha mencionado anteriormente, la presencia de RNA negativo implica que el virus no sea por sí mismo infeccioso pues para poder replicarse necesita ser transcrito a RNA positivo mediante una RNA polimerasa que es codificada por el propio virus (dentro del fragmento L). Dicho genoma, codifica para cuatro proteínas virales, entre las que destacan: dos glicoproteínas de superficie (GP1 y GP2), que se encuentran inmersas en la envuelta lipídica; y una proteína multifuncional conocida como Z, que interacciona con las proteínas GP1 y GP2, siendo necesaria para la liberación de los viriones (partículas víricas) por gemación tras su replicación. (Figura 3) [18,19]

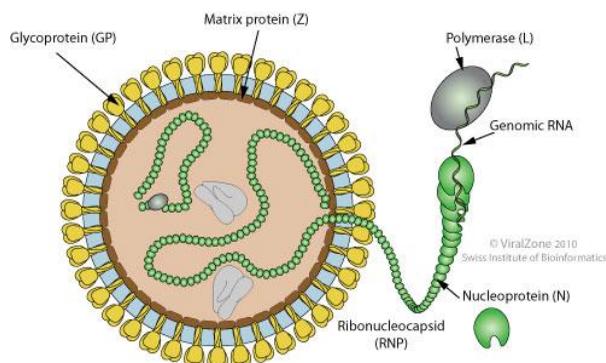


Fig. 3. Estructura de los virus de la familia Arenaviridae. Se señalan los distintos componentes en los virus de esta familia [27].

Los arenavirus pueden ser clasificados (según su antigenicidad, filogenia y distribución geográfica) en dos serogrupos: virus del Viejo Mundo y del Nuevo Mundo. Dentro de los primeros, destacan virus como el Lassa, causante de la unas de las principales enfermedades de África occidental: la fiebre mediterránea familiar o el virus coriomeningitis linfocítico, que provoca enfermedades del sistema nervioso central e inmunosupresión (inhibición de la actividad del sistema inmune) en humanos. Por otro lado, dentro de los virus del Nuevo Mundo se encuentra el complejo Tacaribe. Estos patógenos son los agentes causantes de muchas de las fiebres hemorrágicas en Sudamérica: fiebre hemorrágica argentina (virus Junin), boliviana (virus Machupo), venezolana (virus Guanarito) y brasileña (virus Chapare). Todas estas enfermedades presentan los síntomas citados anteriormente [17].

Actualmente no hay vacunas efectivas para este tipo de virus, con la excepción de la vacuna Candid para el virus Junin en Argentina. Sin embargo, se sabe que el plasma sanguíneo de pacientes que han superado la enfermedad es efectivo en el tratamiento de estos virus por sueroterapia.

5. FAMILIA BUNYAVIRIDAE

Los Bunyavirus se encuentran generalmente en artrópodos o roedores, aunque algunos de ellos pueden infectar humanos. Es una gran familia, pues contiene más de 350 virus, incluidos en los géneros: Hantavirus, Nairovirus, Orthobunyavirus, Phlebovirus y Tospovirus. [20] Todos ellos son transmitidos mediante vectores de artrópodos (mosquitos, garrapatas, etc), aunque los Hantavirus también pueden transmitirse por el contacto con fluidos de roedores infectados. Es por ello, que los brotes de estas enfermedades son más comunes en verano cuando estos artrópodos abundan. [21]

Todos los miembros la familia Bunyviridae presentan características comunes que incluyen una envuelta lipoprotéica y partículas víricas esféricas de diámetro entre 80-120nm.

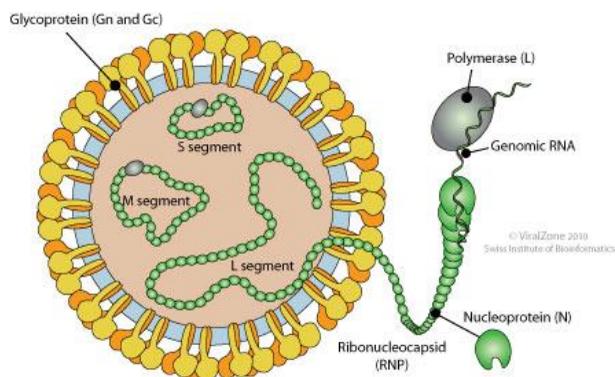


Fig. 4. Estructura del virus de Bunyviridae. Se señalan los distintos componentes de los virus de esta familia [28].

Su genoma está constituido por tres fragmentos de RNA de cadena negativa que codifican para cuatro proteínas estructurales. Dos de ellas son glicoproteínas de superficie (Gn y Gc), que están inmersas en la bicapa lipídica de la membrana del virus y actúan favoreciendo la entrada del virus en la célula. El fragmento pequeño del genoma codifica para la proteína N, encargada de la formación de la nucleocápsida. (Figura 4) [22, 23]

Los Nairovirus son los causantes de una de las enfermedades con mayores niveles de morbilidad y mortalidad de la familia Bunyviridae, la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo, que tiene una mortalidad del 40% [23,24]. Sin embargo, otros géneros no se quedan atrás, los Hantavirus son los responsables de las Fiebres Hemorrágicas con Síndrome Renal y con Síndrome Pulmonar [25]. Los Phlebovirus causan enfermedades como la Fiebre Severa con Síndrome Trombocitopénico, una enfermedad infecciosa emergente, que ha sido recientemente descrita en el noroeste y centro de China y que presenta una mortalidad de entre el 12-30% [26], o la fiebre del Valle del Rift.

Pese a la gran variedad de enfermedades causadas por los Bunyavirus, actualmente no existen vacunas aprobadas para su uso en humanos, aunque sí vacunas en animales. Estas, aún siendo insuficientes, son necesarias para parar la progresión de estos virus que en algunos casos causan enfermedades endémicas.

6. CONCLUSIONES

Sin querer aumentar la alarma que la enfermedad del Ébola ha causado, podemos concluir que las enfermedades producidas por los virus de las familias que provocan fiebres hemorrágicas constituyen un grave peligro para la población mundial. Esto es debido, en gran parte, al desconocimiento que se tiene sobre las mismas, lo que hace más difícil su prevención y tratamiento, teniendo como consecuencia una alta mortalidad en países en vías de desarrollo. Es en estos países donde han surgido la mayoría de estos virus, no hay recursos, ni medidas de aislamiento o control para evitar su propagación. Es por ello, que se hace necesaria una concienciación internacional para la investigación de las mismas y búsqueda de soluciones ante los brotes recientes y futuros.

AGRADECIMIENTOS

Las autoras desean agradecer a Guillermo López Lluch la oportunidad de realizar este artículo.

REFERENCIAS

- [1] McFee RB. Viral hemorrhagic fever viruses. *Dis Mon.* 2013 Dec;59(12):410-25. doi: 10.1016/j.disamonth.2013.10.003.
- [2] Aleksandrowicz P, Wolf K, Falzarano D, Feldmann H, Seebach J, Schnittler H. Viral haemorrhagic fever and vascular alterations. *Hamostaseologie.* 2008 Feb;28(1-2):77-84.
- [3] Olival KJ, Hayman DT. Filoviruses in bats: current knowledge and future directions. *Viruses.* 2014 Apr 17;6(4):1759-88. doi: 10.3390/v6041759

- [4] Kanopathipillai R, M.B., B.S., M.P.H., D.T.M.&H. Ebola Virus Disease — Current Knowledge. *N Engl J Med* 2014; 371:e18. DOI: 10.1056/NEJMp1410741
- [5] Feldmann H, Klenk HD, Sanchez A. Molecular biology and evolution of filoviruses. *Arch Virol*. 1993. 7:8-100
- [6] Feldmann H, Klenk H. Filoviruses. *Medical Microbiology* 4th edition. 1996. Chapter 72. Galveston. 1996
- [7] World Health Organization. Ebola Response Roadmap Situation Report Update. 2014
- [8] Yazdanpanah Y1, Arribas JR, Malvy D. Treatment of Ebola virus disease. *Intensive Care Med*. 2014 Nov 11.
- [9] Weissenböck H, Hubálek Z, Bakonyi T, Nowotny N. Zoonotic mosquito-borne flaviviruses: worldwide presence of agents with proven pathogenicity and potential candidates of future emerging diseases. *Vet Microbiol*. 2010 Jan 27;140(3-4):271-80. doi: 10.1016/j.vetmic.2009.08.025.
- [10] Mogler MA1, Kamrud KI. RNA-based viral vectors. *Expert Rev Vaccines*. 8: 1-30. 2014.
- [11] Bidet K, Garcia-Blanco MA. Flaviviral RNAs: weapons and targets in the war between virus and host. *Biochem J*. 1;462(2):215-30. doi: 10.1042/BJ20140456. 2014
- [12] Zhang W1, Chipman PR, Corver J, Johnson PR, Zhang Y, Mukhopadhyay S, Baker TS, Strauss JH, Rossmann MG, Kuhn RJ. Visualization of membrane protein domains by cryo-electron microscopy of dengue virus. *Nat Struct Biol*. 2003 Nov; 10 (11): 907-12.
- [13] Li L, Lok SM, Yu IM, Zhang Y, Kuhn RJ, Chen J, Rossmann MG. The Flavivirus Precursor Membrane-Envelope Protein Complex: Structure and Maturation. *Science*. 28;319(5871):1830-4. doi: 10.1126/science.1153263. 2008.
- [14] Web de ExPASy: http://viralzone.expasy.org/viralzone/all_by_species/43.html
- [15] Web de Organización Mundial de la Salud: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs100/en/>
- [16] World Health Organization. Report of the Steering Committee on Dengue and Other Flavivirus Vaccines : including minutes of the Steering Committee meeting. Geneva. 2006.
- [17] Koma T, Huang C, Kolokoltsova OA, Brasier AR, Paessler S. Innate immune response to arenaviral infection: a focus on the highly pathogenic New World hemorrhagic arenaviruses. *J Mol Biol*. 2013 Dec 13;425(24):4893-903. doi: 10.1016/j.jmb.2013.09.028.
- [18] Web de ExPASy . http://viralzone.expasy.org/viralzone/all_by_species/501.html
- [19] Wolff S, Ebihara H, Groseth A. Arenavirus budding: a common pathway with mechanistic differences. *Viruses*. 2013 Jan 31;5(2):528-49. doi: 10.3390/v5020528
- [20] Briese T, Calisher CH, Higgs S. Viruses of the family Bunyaviridae: are all available isolates reassortants?. *Virology*. 2013 Nov; 446(1-2):207-16. doi: 10.1016/j.virol.2013.07.030.
- [21] Walter CT1, Barr JN. Recent advances in the molecular and cellular biology of bunyaviruses. *J Gen Virol*. 2011 Nov;92(Pt 11):2467-84. doi: 10.1099/vir.0.035105-0. Epub 2011 Aug 24.
- [22] Elliott RM. Bunyaviruses and climate change. *Clin Microbiol Infect*. 2009 Jun;15(6):510-7. doi: 10.1111/j.1469-0691.2009.02849.x.
- [23] Bente DA, Forrester NL, Watts DM, McAuley AJ, Whitehouse CA, Bray M. Crimean-Congo hemorrhagic fever: history, epidemiology, pathogenesis, clinical syndrome and genetic diversity. *Antiviral Res*. 2013 Oct;100(1):159-89. doi: 10.1016/j.antiviral.2013.07.006.
- [24] Web de Organización Mundial de la Salud: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs208/en/>
- [25] Talmon G, Herrero E, Arezo M, Cantoni G, Larrieu E. Conditions for the transmission of Hantavirus in Rio Negro, Argentina. *Medicina (B Aires)*. 2014;74(5):378-384.
- [26] Latus J, Kitterer D, Segerer S, Artunc F, Alscher MD, Braun N. Severe thrombocytopenia in hantavirus-induced nephropathia epidemica. *Infection*. 2014 Nov 8.
- [27] Web de ExPASy: http://viralzone.expasy.org/viralzone/all_by_species/501.html
- [28] Web de ExPASy: http://viralzone.expasy.org/viralzone/all_by_species/82.html



Alejandra Estepa Fernández, Ana Ruiz Padilla y Cristina María Osuna Cruz. Estudiantes de cuarto curso del grado en Biotecnología en la universidad Pablo de Olavide Sevilla

Mecanismos moleculares de la infección del Ebolavirus

Laura Castro Morales, Cristina Ojeda González, Sergio Sánchez Rivas

Resumen— El virus del Ébola se transmite por contacto directo con animales o personas infectadas. Una vez en el organismo, el virus penetra en las células mediante dos mecanismos principales, endocitosis mediada por Clatrina o por macropinocitosis. Además, necesita glicoproteínas presentes en la membrana de la célula huésped para ser reconocidas por la proteína viral VP24. En esta revisión se indican los diferentes mecanismos moleculares implicados en la infección por el virus del Ébola.

Palabras Claves— Contagio, Ébola, Evasión, Sistema inmune, VP24.



1. INTRODUCCIÓN

El virus responsable del Ébola, enfermedad antes conocida como fiebre hemorrágica del Ébola, fue detectado por primera vez en 1976 en dos brotes simultáneos que tuvieron lugar en Sudán y República Democrática del Congo, encontrándose en esta última el río Ébola que le da nombre. Puede llegar a alcanzar una tasa de mortalidad del 90% y se transmite a humanos por animales salvajes -sus huéspedes naturales son los murciélagos frugívoros de la familia *Pteropodidae*, pudiendo propagarse después persona a persona. La transmisión a humanos se da por contacto directo con órganos, sangre, secreciones y otros líquidos corporales de animales infectados, como murciélagos, gorilas, chimpancés o antílopes. Entre humanos se transmite por contacto directo con secreciones corporales, sangre u órganos de personas infectadas o materiales contaminados por fluidos infectados [1]. Los brotes de Ébola se dan principalmente en aldeas remotas de África central y occidental cercanas a la selva tropical. La reciente preocupación en torno al virus está relacionada con el brote aparecido en marzo de este mismo año en el este de África. El número de casos y defunciones registrados hasta Octubre de 2014 en Guinea, Liberia, Nigeria y Sierra Leona es de 8,396 y 4,032 respectivamente. Además el pasado 30 de Septiembre los Centros de Control y Prevención de Enfermedades de Atlanta (CDC) confirmaron el primer caso importado de Ébola en Estados Unidos, fallecido el pasado 8 de Octubre, al cual se le han sumado otros 4. Así mismo en España, además del primer caso correspondiente a un médico repatriado y posteriormente fallecido, se informó de un segundo caso que afectó a un miembro del personal sanitario cuya situación está recibiendo un seguimiento exhaustivo. En total hasta la fecha se han registrado un total de 14,098 afectados y 5,160 muertos correspondientes al último brote [2].

El Ébola se caracteriza por la aparición súbita de fiebre, debilidad intensa, dolores musculares, de cabeza y garganta, seguidos de vómitos, diarrea, erupciones cutáneas, disfunción renal y hepática y, en algunos casos, hemorragias internas y externas. A nivel fisiológico produce una disminución de los leucocitos y plaquetas a la vez que eleva las enzimas hepáticas. El período de incubación del mismo oscila entre 2 y 21 días y su infección solo puede determinarse mediante distintas pruebas de laboratorio, como test inmunoenzimáticos, detección de antígenos, PCR o aislamiento por cultivo celular [1].

En lo que a la clasificación y anatomía viral se refiere, el género *Ebolavirus* pertenece a la familia *Filoviridae*, de ARN de cadena negativa¹, cuyas partículas virales son pleomórficas (tienen distintas formas) siendo su estructura básica larga y filamentosa, con una longitud de unos 14,000nm y un diámetro de unos 80nm (Fig. 1 A). En la nucleocápsida, rodeada por una cápsida helicoidal con estrías cruzadas, hay un canal axial y el virus completo está rodeado de una unidad lipoproteica derivada de la célula huésped. Además, tiene una serie de espinas de unos 7nm que se encuentran a 10nm de la superficie del virión. La cadena de ARN negativa sin poliA que compone el genoma viral no es infecciosa por sí misma, sino que necesita de una polimerasa que el propio virus codifica y que se encuentra en la nucleocápsida [3]. El genoma viral también codifica una nucleoproteína, una estructura viral proteica y distintas proteínas virales (VP) (Fig. 1B) que ensamblan el virus [4].

2. MECANISMO DE INFECCIÓN

El primer paso de la infección viral consiste en la entrada de las partículas del virus en la célula huésped eucariota. El análisis y comprensión de los mecanismos y

¹ **ARN de cadena negativa:** ARN complementario al ARNm que se traduce a cadena polipeptídica. Necesita ser transcrito a ARN positivo mediante la participación de una ARN polimerasa dependiente de ARN. Este tipo de ácidos nucleicos se encuentra en virus del Grupo V como el ebolavirus, que son los que aportan la polimerasa dependiente de ARN.

procesos implicados en esta etapa son de vital importancia para el desarrollo de terapias contra la infección por el virus. Sin embargo, no están completamente dilucidados. Son dos las vías consideradas en el modo de acceso del agente infeccioso al interior de la célula: endocitosis mediada por receptor (dirigida por Clarina) y macropinocitosis [5].

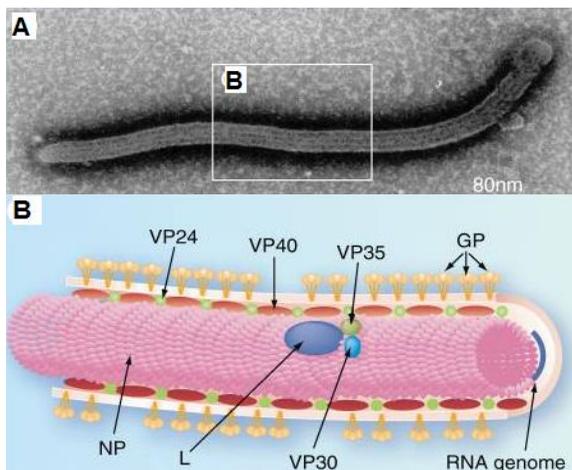


Fig. 1. a) Micrografía electrónica de una partícula viral de la familia filovirus [4]. b) Representación esquemática de la estructura del ébola [4]. El ARN está en una nucleocápsida que contiene las proteínas NP, VP35, VP30 y L. VP40 y VP24 son las proteínas de la matriz. Los trímeros GP están insertados en la membrana del virus. GP: glicoproteína; L: arn polimerasa dependiente de ARN; NP: nucleoproteína; VP: proteína viral.

2.1. Factores implicados en el acceso a la célula huésped

Uno de los componentes requeridos para acceder a la célula son glicoproteínas de la envuelta (única proteína expresada por EBOV en su superficie) del virus, que interactúan con los receptores de superficie de la célula hospedadora permitiendo la fijación del mismo.

2.2. Endocitosis mediada por receptor

La Clatrina es una proteína citosólica cuya función principal es recubrir vesículas durante el transporte de material extracelular al interior de la célula o a partir de la cara trans del aparato de Golgi o dictiosoma para formar vesículas de secreción. Para ello, las unidades de Clatrina se unen entre sí en la zona interna de la membrana celular, generando una invaginación de la misma. Una vez el virus del Ébola se une a sus receptores de superficie, se genera una vesícula que lo envuelve e introduce en la célula huésped (Fig. 2).

La reducción en los niveles de Clatrina inducidos por alteración genética o aplicación de fármacos resulta en una disminución del número de infecciones por Ébola (aprox. 25%). Esto sugiere que la endocitosis mediada por Clatrina tiene un papel relevante en su absorción. Sin embargo, no es el principal medio por el cual el virus accede a las células del huésped [6].

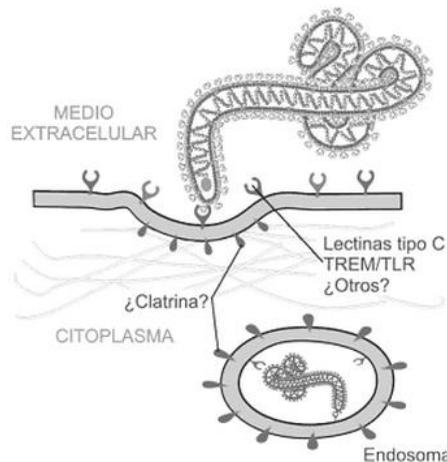


Fig. 2. Anclaje de Ebolavirus a la superficie celular mediante interacciones del dominio GP1 (tipo mucina) con receptores de membrana (lectinas tipo C) [6].

2.3. Macropinocitosis

Este sistema consiste en la remodelación de la membrana plasmática mediante modificaciones temporales del citoesqueleto de actina. Se generan prolongaciones de la membrana (macropinosomas) de manera espontánea que envuelven al virus, junto con otras moléculas y fluidos extracelulares, llevando a cabo su internalización en la célula mediante la formación de vesículas (ciertos receptores de tirosina quinasa pueden desencadenar el proceso de macropinocitosis) [7]. Ya en el interior celular, el transportador de colesterol NPC1, que es una proteína transmembrana multipaso esencial para el movimiento de colesterol entre compartimentos celulares, media la fusión del virus con los endosomas y lisosomas, permitiendo que este abandone la vesícula y comience su proceso de replicación [8].

Los resultados obtenidos apoyan como método de internalización primaria del Ébola a la macropinocitosis, siendo dos proteínas asociadas a los filamentos de actina implicadas en su ensamblaje las posibles inductoras de la remodelación de la actina que permite la formación de los macropinosomas [7]; Arp2: involucrada en la regulación de la disposición de actina en el citoesqueleto y VASP: Fosfoproteína estimulada por vasodilatadores (reguladoras del riego sanguíneo).

Existen varios fármacos que inhiben la macropinocitosis y, en consecuencia, los niveles de infección. Un ejemplo es la Latrunculina A, una toxina que se une a la actina impidiendo su polimerización [7].

3. EVASIÓN DEL SISTEMA INMUNE

Una de las razones por las que el ébola es letal se debe a que posee numerosas maneras de interferir o evitar nuestro sistema inmune.

Las principales células diana del Ébola son los macrófagos y las células dendríticas. Debido a que estas células son las iniciadoras del proceso de inflamación, su infección permite a este virus evadir el sistema inmune. Además, los macrófagos infectados comienzan a liberar cito-

quinas proinflamatorias que destruyen el endotelio vascular al aumentar su permeabilidad, al tiempo que activa la coagulación, lo cual provoca, a su vez, que los vasos sanguíneos del huésped se llenen de coágulos que reducen el suministro de sangre a los órganos, dañándolos gravemente [6].

Los macrófagos infectados también liberan óxido nítrico (NO), una hormona gaseosa que participa en las comunicaciones intercelulares pero que a altas concentraciones afecta a la actividad de las mitocondrias, conduciendo a la apoptosis de las células asesinas del sistema inmune, también conocidas como *natural killers* (NK).

Otro factor importante en la acción del virus afecta a la señalización por interferón, el cual es una proteína encargada de impedir la entrada del virus al interior de la célula. Cuando hay una infección, el interferón (IFN) se activa y se une a sus receptores en la membrana plasmática de las células. Tras su unión y activación de los receptores, el interferón comunica el exterior de las células dendríticas con su núcleo a través de la fosforilación de una tirosina en un intermediario llamado STAT1, de forma que se activa. Además, para que el mensaje entre al núcleo de la célula es necesaria la presencia de un transportador: una proteína llamada KPNA, la cual se une a STAT1 para permitir su acceso al núcleo y activar la expresión de los genes necesarios para la respuesta antiviral. Sin embargo, cuando el Ébola infecta a las células dendríticas, la proteína viral VP24 se une al transportador KPNA en el mismo lugar donde lo haría STAT1, compitiendo con ella (Fig.3). Así pues, VP24 ingresa al núcleo de la célula y detiene la respuesta inmune, promoviendo en su lugar la replicación viral evitando así la protección por interferón [9].

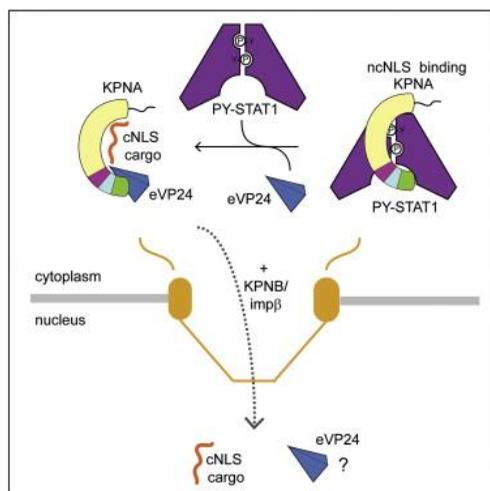


Fig. 3. Esquema de la actuación de la proteína VP24 en el interior de una célula infectada [5].

4. CONCLUSIONES

Dada la creciente preocupación en torno al reciente brote de Ébola, la obtención de una cura o terapia eficaz para detener su avance ha pasado a ser uno de los principales objetivos de la comunidad médico-científica.

Múltiples investigaciones han demostrado que, a pesar de los diferentes mecanismos de infección celular por parte del Ébola, la macropinocitosis es el sistema más representativo de este proceso. Esto puede ser utilizado en investigación para la elaboración de terapias que interfieran con el virus en las primeras etapas de infección, mediante la interacción con receptores de la superficie celular, así como la inactivación del sistema de polimerización de actina, teniendo en cuenta en este último caso la relevancia del proceso durante el ciclo de vida celular.

Por último, otra posible vía de investigación para futuros tratamientos contra esta enfermedad podría ser la inactivación de la proteína vírica VP24, o el bloqueo de los receptores de dicha proteína presentes en la membrana celular de las células dendríticas.

REFERENCIAS

- [1] Organización Mundial de la Salud (OMS). Enfermedad por el virus del Ébola (2014).
- [2] Organización Mundial de la Salud (OMS). Brote de enfermedad por el virus del Ébola en África Occidental (2014).
- [3] John Crowley y Ted Crusberg. Ebola and Marburg Virus. Genomic Structure, Comparative and Molecular Biology (1995).
- [4] Elke Mühlberger. NIHPA Manuscripts. Filovirus replication and transcription (2007) *Futur Virol.* 2(2) 205-215.
- [5] Janson Mercer & Ari Helenius. Virus entry by macropinocytosis *Nature Cell Biology* (2009).
- [6] Bhattacharyya, Warfield, Ruthel, Bavari, Aman & Hope. Ebola virus uses clathrin-mediated endocytosis as an entry pathway. *Nature* (2010).
- [7] Saeed, Kolokoltsov, Albrecht & Davey. Cellular Entry of Ebola Virus Involves Uptake by a Macropinocytosis-Like Mechanism and Subsequent Trafficking through Early and Late Endosomes. *PLOS Pathogens* (2010).
- [8] Carette, Raaben, Wong, Herbert et al. Ebola virus entry requires the cholesterol transporter Niemann-Pick C1. *Nature* (2011).
- [9] Xu, Edwards et al. Ebola Virus VP24 Targets a Unique NLS Binding Site on Karyopherin Alpha 5 to Selectively Compete with Nuclear Import of Phosphorylated STAT1. *Cell Host & Microbe* (2014).



Sergio Sánchez Rivas, Cristina Ojeda González y Laura Castro Morales. Estudiantes de 4º año del Grado de Biotecnología en la Universidad Pablo de Olavide (Sevilla) desde 2011 hasta la actualidad.

Ébola: tratamiento actual y futuro

Isabel Guerrero Montero, Jorge Martínez Cano, José Manuel Marín Morales

Resumen—La actual crisis del ébola ha forzado a los gobiernos a invertir masivamente en nuevos tratamientos que puedan hacer frente a la enfermedad y reducir la alta tasa de mortalidad, ya que las estrategias de inmunización pasiva utilizadas hasta ahora, aunque efectivas, presentan limitaciones a la hora de aplicarse a las poblaciones potencialmente afectadas. En este artículo se revisan las técnicas utilizadas en la actualidad y se hace un repaso por algunos de los tratamientos más prometedores basados en la utilización de fármacos antivirales y cócteles de anticuerpos anti-ébola.

Palabras Claves— Sueroterapia, anticuerpo, determinante antigénico, inmunización pasiva, antiviral.



1. INTRODUCCIÓN

El encrudecimiento de la crisis del Ébola en el oeste de África -principalmente en Mali, Guinea, Sierra Leona y Nigeria, se ha traducido en una sensación de intranquilidad a nivel global ante la amenaza que supone el nuevo brote del virus, que ha surgido este mismo año, para la totalidad de la población mundial. Según los datos proporcionados por el Centro de Control y Prevención de Enfermedades estadounidense (*Center of Disease Control and Prevention, CDC*), se han confirmado más de 17.500 casos de infección por el virus este año y alrededor de 6,200 víctimas causadas por la epidemia a fecha de diciembre de 2014 de acuerdo con los datos publicados por el CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) [1].

Los primeros contagios en España y Estados Unidos han provocado un revuelo social ante el miedo a una pandemia en los países de África afectados por el virus, lo que aumentaría las posibilidades de contagios en países occidentales en los que la enfermedad nunca ha supuesto un riesgo tangible. Esta delicada situación ha forzado un aumento de los esfuerzos y recursos dirigidos hacia la generación de vacunas y tratamientos capaces de revertir la enfermedad en caso de contagio.

Desde el momento en que una persona se infecta por el virus del Ébola, existe un período entre 2 y 21 días en los cuales los síntomas de la enfermedad se hacen visibles en el paciente. La virulencia es alta, de forma que en aproximadamente dos semanas se produce el fallecimiento de hasta el 90% de los infectados por el virus, lo que limita cualquier posibilidad de que el sistema inmune de los pacientes, mermado además por la invasión vírica, genere una respuesta efectiva contra la infección del virus. Es por ello que en la actualidad se está trabajando en distintas estrategias que consisten, en términos generales, en suplementar al sistema inmunológico de los infectados con distintas moléculas capaces de *señalar* el virus y las células que lo contienen de una forma específica y eficaz en fases de la enfermedad previas a la generación endógena de anticuerpos específicos, situación que suele llegar demasiado tarde en la incesante lucha entre el virus y el sistema inmune.

En el presente artículo discutiremos las principales estrategias con las que se trabaja hoy en día para lograr este objetivo, así como alternativas que podrían ser de utilidad

en caso de no concluir con un tratamiento sólido que garantice nuestra seguridad ante la amenaza del virus del Ébola.

2. ESTRATEGIAS ACTUALES PARA COMBATIR EL ÉBOLA

2.1. Sueroterapia

Hasta ahora, la estrategia utilizada en los casos de supervivientes occidentales ha sido la inmunización pasiva por medio de la utilización de anticuerpos obtenidos de los supervivientes a la infección del virus. Esta estrategia suele denominarse como sueroterapia.

La sueroterapia se ha erigido como la principal estrategia promulgada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para combatir la infección de Ébola [2]. El panel de la OMS consideró que esta estrategia, ya testada en ocho pacientes en 1995 [3] ante el brote de la variedad Kikwit del virus el Ébola, presenta la suficiente eficacia potencial para comenzar a ser llevada a cabo para tratar a los enfermos de la infección del virus.

El suero es el componente de la sangre que resulta de la coagulación de la misma y la eliminación posterior de los componentes coagulados. Es decir, se podría decir que se trata de un equivalente del plasma sanguíneo pero sin las proteínas implicadas en la coagulación, que por lo general suele ser la proteína conocida como fibrinógeno, que se vuelve insoluble en el plasma y forma entramados moleculares con otras moléculas, sales o incluso células sanguíneas, provocando su agregación y su precipitación consecuente.

El suero procedente de pacientes que han sobrevivido a la infección del Ébola contiene anticuerpos que podrían neutralizar la infección cuando son transferidos a otros pacientes. Dado que el tamaño de este nuevo brote es muy notable, el aumento de supervivientes (aunque éstos solo supongan una pequeña proporción del total de infectados) aumenta también la capacidad potencial de la sueroterapia como tratamiento post-infección.

Sin embargo, aunque la técnica es efectiva, presenta algunas limitaciones como recurso para las poblaciones afectadas, dado que la producción de suero es insuficiente

si el objetivo es cubrir las necesidades de la población mundial afectada. Además, diversos estudios aseguran que utilizar el suero procedente de pacientes de Ébola puede causar un incremento de células infectadas de hasta cinco veces más comparado con las condiciones patológicas normales, en un fenómeno conocido como Aumento de la Infección Viral Dependiente de Anticuerpos conocido en el caso del Dengue. Este fenómeno ocurre cuando los anticuerpos no neutralizan al virus pero sí se unen a él y éste aprovecha los receptores contra la parte constante del anticuerpo (Receptor Fc) para entrar en las células e infectarlas [4]. Es por ello que se trabaja en estrategias diferentes, tanto basadas en la inmunización pasiva como en fármacos más convencionales.

2.2. ZMapp, el suero anti-Ébola.

Una de estas estrategias alternativas a la sueroterapia consiste en el empleo de un suero experimental, compuesto fundamentalmente por anticuerpos. Se conoce como anticuerpos a aquellas proteínas de gran tamaño, también denominadas inmunoglobulinas, que tienen la capacidad de reconocer ciertas moléculas y unirse a ellas de forma específica, siendo éste uno de los mecanismos que utiliza el sistema inmune para defenderse de virus y otros patógenos como bacterias.

El suero se encuentra en fase de aplicación, mostrando resultados satisfactorios y cierta efectividad en la cura del ébola en primates no humanos [5]. Este suero anti-Ébola consiste en un cóctel de tres anticuerpos, el 12C6, el 13F6 y el 6D8, que son producidos en ratones y están formados por secuencias de anticuerpos tanto humanas como de roedores.

El biofármaco, denominado comercialmente ZMapp, está compuesto por tres anticuerpos con alta eficacia y especificidad, que son dirigidos únicamente hacia la parte proteica de la glicoproteína que recubre la superficie del virus. Esto tiene efectos positivos en la limitación del aumento de la carga viral en infectados, ya que no sólo señala la existencia del virus a las células del sistema inmune, sino que también impide que la glicoproteína, proteína fundamental en el anclaje del virus, interaccione con las células, lo que provocaría la infección de éstas. El papel de esta glicoproteína es fundamental, ya que es la única proteína vírica que se encuentra en la cubierta del virión y en las células infectadas, y es responsable del anclaje del virus en las células sanas.

El hecho de utilizar un cóctel de anticuerpos en lugar de utilizarlos de forma individual disminuye las posibilidades de que el virus genere variantes por mutaciones en su contenido genético en los lugares donde se produce la

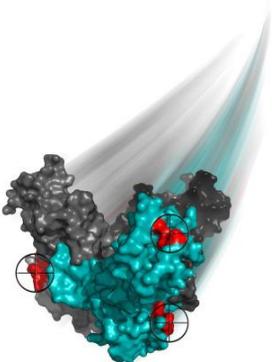


Fig 1. Glicoproteína del virus de ébola. En rojo se muestran las zonas de interacción de los anticuerpos que componen ZMapp. [10]

unión de los anticuerpos. Ahora son tres los sitios reconocidos simultáneamente, y sólo basta el reconocimiento de uno de estos tres sitios para mejorar el proceso de señalización del virus del Ébola al sistema inmunológico.

Los ensayos realizados con ZMapp han sido llevados a cabo con una variante del virus del Ébola, conocida como Kikwit.[5] No se trata de la misma variante presente en el brote que ha generado la crisis actual, pero se ha demostrado mediante un análisis comparativo de secuencias que ambas variantes presentan la misma zona de unión a anticuerpos –o determinante antigénico- por lo que se espera que los tratamientos sean igualmente efectivos ante la infección de cualquiera de las variantes. Además, dado que la estrategia está siendo testada en primates, obteniéndose notables resultados, es de esperar que la aplicación del suero experimental sea igualmente eficaz en humanos.

Sin embargo, y al igual que la sueroterapia, la estrategia presenta una serie de limitaciones. En primer lugar, los ensayos clínicos aún no han sido llevados a cabo, por lo que deben realizarse de una forma abrupta si se pretende utilizarlos como una alternativa al suero de pacientes supervivientes al Ébola. De la misma forma, el escalado de los anticuerpos -o el aumento del nivel de producción para satisfacer la demanda mundial de los anticuerpos, supone un reto mayúsculo para las compañías farmacéuticas. Se ha adoptado actualmente un modelo de producción basado en la planta de tabaco *Nicotiana benthamiana* [6]. Se cultivan en invernaderos hasta que alcanzan un tamaño lo suficientemente grande como para ser infectada por una bacteria del género *Agrobacterium*, siguiendo un protocolo novedoso y riguroso de transformación de plantas utilizando las bacterias de susodicho género. Las bacterias posibilitarán la transformación de la planta con los genes que codifican para los anticuerpos del cóctel de ZMapp, posibilitando la producción de anticuerpos a partir de la planta que actuará como una biofactoría de éstos. Finalmente, se requerirá un proceso de purificación de los anticuerpos, siendo varias las posibilidades en este punto, antes de que el biofármaco pueda ser aplicado a enfermos.



Fig 2. Cuadro resumen del proceso de producción de anticuerpos anti-ébola en *Nicotiana benthamiana* [9].

2.3. Favipiravir.

Un medicamento alternativo tanto al biofármaco ZMapp y a la sueroterapia es el favipiravir. El favipiravir o T-705 es una droga antiviral que se encuentra actual-

mente en fases avanzadas de desarrollo clínico. Consiste en un derivado de la pirizinaamida que tiene gran actividad contra diversas familias de virus, entre las que destacamos su acción contra la familia de los flavivirus (como el virus de la fiebre amarilla y el virus del Nilo Occidental) y contra los mononegavirales, a los que pertenece el virus del ébola. [7]

Su mecanismo de acción consiste en inducir la incorporación errónea de nucleótidos durante la acción de la RNA replicasa, dando lugar a mutaciones letales en el virus. Como la replicación del RNA no es un mecanismo propio de células de mamíferos, sino el método de replicación del genoma vírico, este fármaco no causa ningún daño a las células del huésped. [7]

Para comprobar esto primero se utilizaron cultivos de células animales. Con ellos se querían determinar dos cosas: que el T-705 no era perjudicial para la viabilidad de las células y que aquellas infectadas y tratadas con el fármaco eran capaces de suprimir la replicación del virus respecto a un cultivo control. Una vez demostrada la no toxicidad del favipiravir en cultivos celulares se realizaron diversos estudios en ratones. Aquellos tratados mostraron una disminución en la capacidad del virus para entrar en el torrente sanguíneo (viremia). Los ratones mostraban también una disminución de los síntomas de la enfermedad y permitió la supervivencia de todos los animales estudiados [7] con respecto al control como podemos ver en la figura B.

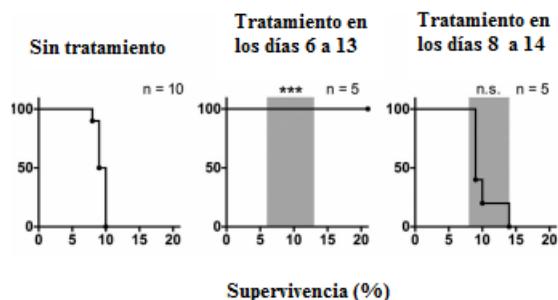


Fig 3. Porcentaje de supervivencia de ratones sin y con tratamiento de favipiravir en distintos intervalos de tiempo [8].

Desafortunadamente este medicamento todavía no ha sido testado en modelos animales de mayor tamaño ni ha pasado las pruebas clínicas necesarias para su uso.

2.4. ¿Vacunas contra el Ébola?

Los tratamientos que han sido descritos en los apartados anteriores no presentan capacidad para contener la expansión del virus del Ébola geográficamente, sino que tienen como objetivo facilitar y dotar de mayor garantía de éxito los tratamientos contra la infección y aumentar así las posibilidades de supervivencia de un infectado. Es por ello que se persigue una forma de prevenir la infección del virus, ya que es así cómo se lograría establecer una defensa férrea contra el virus, disminuyendo como consecuencia el número de infectados y, por lo tanto, de víctimas.

La prevención sanitaria se ha conseguido habitualmente mediante el empleo de vacunas. A este respecto, existen dos vacunas en *fase uno* del ensayo clínico; es decir, el

primer paso en la investigación hacia una vacuna que consiga reforzar nuestras defensas contra el virus. Esta fase está caracterizada fundamentalmente por estudios en *farmacocinética* -o procesos a los que es sometida la vacuna en su paso por el organismo, y *farmacodinámica* -estudios de los efectos bioquímicos y fisiológicos de la vacuna, donde se proporciona información sobre el efecto y la seguridad de la vacuna. Los resultados hasta ahora son muy prometedores, ya que ambas vacunas, cAd3-EBOV y VSV-EBOV, han demostrado un 100% de eficacia en primates no-humanoides [11].

La cAd3-EBOV es una vacuna derivada del adenovirus tipo III en chimpancés modificado mediante ingeniería genética para expresar la única glicoproteína de membrana del virus del Ébola. El ensayo clínico comenzó en septiembre de este mismo año, llevado a cabo en Oxford (Inglaterra) y Maryland (EEUU), desde donde se ampliaron hasta Mali en octubre. Al encontrarse en fase uno del ensayo clínico, se evaluaron sus características en cuanto a seguridad y falta de efectos adversos en los primates, cuyos resultados fueron excelentes [11]. Esto ha permitido además determinar el rango de dosis a utilizar en la siguiente fase de los ensayos clínicos o *fase dos*, cuando se determinará la eficacia de la vacuna en una población humana amplia. En el caso de confirmarse la seguridad de la vacuna, éstas comenzarán a ser administradas en el oeste africano para poder probar su eficacia [11].

Existen así mismo alternativas en desarrollo que también han recibido la aprobación de la FDA para iniciar los ensayos clínicos, como la vacuna VSV-EBOV, la cual seguirá el mismo camino que la anteriormente mencionada tras determinarse la existencia o no de efectos adversos y el rango de dosis que permita una administración segura [11].

3. CONCLUSIONES.

Debido al repentino brote de la enfermedad la OMS ha tomado medidas extremas para agilizar los ensayos clínicos de los fármacos más prometedores. Sin embargo la producción masiva, así como su utilización a gran escala de manera experimental supone serios problemas puesto que no se saben qué consecuencias ni efectos secundarios podría tener el uso de estos tratamientos en humanos. A pesar de ello la OMS ha dado vía libre para su utilización como tratamiento experimental en casos de pacientes contagiados y que se encuentran en peligro mortal.

REFERENCIAS

- [1] Web del CDC. <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/outbreaks/2014-west-africa/case-counts.html> (Enlace web)
- [2] J.S. Bridle, "Probabilistic Interpretation of Feedforward Classification Network Outputs, with Relationships to Statistical Pattern Recognition," *Neurocomputing—Algorithms, Architectures and Applications*, F. Fogelman-Soulie and J. Herault, eds., NATO ASI Series F68, Berlin: Springer-Verlag, pp. 227-236, 1989.
- [3] <http://www.medicalnewstoday.com/articles/280598.php>
- [4] <http://www.forbes.com/sites/davidkroll/2014/09/05/who->

- ebola-drug-panel-use-survivor-serum-to-treat-ebola-victims/
- [5] Qiu X, Wong G, Audet J, Bello A, Fernando L, Alimonti JB, Fausther-Bovendo H, Wei H, Aviles J, Hiatt E, Johnson A, Morton J, Swope K, Bohorov O, Bohorova N, Goodman C, Kim D, Pauly MH, Velasco J, Pettitt J, Olinger GG, Whaley K, Xu B, Strong JE, Zeitlin L, Kobinger GP. Reversion of advanced Ebola virus disease in nonhuman primates with ZMapp.
- [6] YunFang Zhang, DaPeng Li, Xia Jin, Zhong Huang. Fighting Ebola with ZMapp: spotlight on plant-made antibody.
- [7] Armando Arias, Lucy Thorne, Ian Goodfellow "Favipiravir elicits antiviral mutagenesis during replication in vivo" Published October 21, 2014.
- [8] Lisa Oestereich, Anja Lüdtke, Stephanie Wurr, Toni Rieger, César Muñoz-Fontela, Stephan Günther "Successful treatment of advanced Ebola virus infection with T-705 (favipiravir) in small animal model." Published February 26, 2014.
- [9] Imagen modificada de: Lisa Oestereich, Anja Lüdtke, Stephanie Wurr, Toni Rieger, César Muñoz-Fontela, Stephan Günther "Successful treatment of advanced Ebola virus infection with T-705 (favipiravir) in small animal model." Published February 26, 2014.
- [10] <http://www.wired.com/2014/11/ebola-drug-science-zmab-zmapp/>
- [11] Ebola Vaccine - An urgent international priority. Rupa Kanapathipillai, M.D., Ana Maria Henao Restrepo, M.D., Patricia Fast, M.D. The New England Journal of Medicine, October 2014.



Isabel Guerrero Montero, José Manuel Marín Morales y Jorge Martínez Cano son tres estudiantes del último año del grado en Biotecnología en la Universidad Pablo de Olavide.

EDITORIAL – MoleQla Deporte

Apreciados lectores/as,

La voluntad integradora y multidisciplinar de nuestra revista, dentro del ámbito de las ciencias que confluyen en el campus de la Universidad Pablo de Olavide, es conocida por todos/as. Este proceso de apertura ha derivado en la creación de nuevas secciones, entre ellas MoleQla Deporte, la cual tengo el gusto y responsabilidad de presentar.

Nuestra sección nace con un amplio *scope*, es de nuestro interés publicar trabajos de divulgación científica en el ámbito del ejercicio físico aplicado a la educación, el rendimiento deportivo, la salud y la recreación. De esta manera, siguiendo la filosofía de MoleQla y la naturaleza multidisciplinar de nuestra área de conocimiento, pretendemos dar cabida a todas las Ciencias de la Actividad Física y del Deporte.

Las Ciencias de la Actividad Física y del Deporte conforman una de las áreas del saber que posiblemente más se haya desarrollado en los últimos años, como puede observarse en diferentes indicadores: egresados universitarios, número de facultades que imparten sus grados y postgrados, producción y calidad científica, presencia en reuniones de relevancia científica...

Precisamente en una reunión de divulgación científica, la 12ª Edición de la Feria de la Ciencia, se terminó de

fragar la incorporación de la sección Deporte a la revista MoleQla. A este respecto, desde la Facultad del Deporte de la Universidad Pablo de Olavide queremos dar las gracias al Equipo Editorial de MoleQla, por entender que debíamos de estar presente en este *barco*.

Barco que zarpó en el núm. 15 (septiembre – 2014), y que ahora presenta su segundo ejemplar. En estos números podemos disfrutar desde estudios cuasi-experimentales, donde se analizaron los efectos de programas de ejercicio físico sobre la salud de nuestros mayores o el rendimiento físico de jóvenes deportistas, hasta trabajos de diversa naturaleza centrados en la seguridad e integración de las personas durante su práctica físico-deportiva.

Adelantándonos al próximo número, podremos encontrar varios trabajos que abordan, desde una base científica, la promoción de hábitos de vida activos en escolares. Cuya importancia radica en la evidencia de que la actividad física regular es esencial para la buena salud y el óptimo desarrollo de niños/as y adolescentes. Sin embargo, un alto porcentaje de estos/as continúan sin cumplir las recomendaciones mínimas de actividad física para su edad. En este contexto, bienvenidos sean los trabajos empíricos o teóricos que ayuden a conseguir una sociedad más activa.

Afectuosamente,



Alberto Grao Cruces
Editor de la sección MoleQla Deporte

Análisis de accidentes y lesiones en la Educación Física escolar

Jesús Manuel Sánchez Sabido

Resumen—La elección de este trabajo es nuestra inquietud y deseo de sensibilización sobre la problemática de la seguridad en las prácticas físico-deportivas escolares y la transmisión de propuestas innovadoras, creativas y didácticas mediante las cuales ofrezcamos posibles soluciones al colectivo docente de Educación Física (EF) para minimizar el riesgo de accidentes y lesiones deportivas en clases de EF en los centros educativos.

Palabras Claves— Percepción, Prevención, Seguridad, Sensibilización, Señalización.



1. INTRODUCCIÓN

Durante el desarrollo de las sesiones de Educación Física (EF), la mayoría de los accidentes ocurren por la búsqueda de sensaciones y la percepción del riesgo distorsionada que tiene el alumnado en la actividad física-deportiva que esté realizando. Las escuelas deben ser espacios seguros y saludables tanto para los trabajadores que desarrollan su actividad en estas instituciones, como también, para los destinatarios del servicio educativo, es decir, los niños y jóvenes [1].

Esto nos proporciona la idea principal por la que desarrollaremos este trabajo, con la finalidad de concienciar al alumnado de los peligros y situaciones de riesgo que se pueden desencadenar en cualquier sesión de EF en el entorno escolar, así como aumentar la percepción del riesgo de nuestro alumnado durante el desarrollo de las sesiones de EF, que se ve afectada por factores como el sexo, las experiencias previas del alumnado, la edad, la competencia percibida y la personalidad. La gestión de la seguridad en el ámbito de la práctica físico-deportiva debe tener respuesta a diferentes aspectos [2].

El profesorado de EF debe ser capaz de anticiparse a los problemas tomando las decisiones que precisen para minimizar los riesgos de accidentes y lesiones durante las sesiones de EF. Para ello debe ser competente en su trabajo verificando el estado de los propios materiales, los equipamientos deportivos y la instalación donde se realiza la práctica deportiva comprobando que cumplen con la normativa vigente.

La seguridad es muy importante a la hora de impartir clases docentes, así como observar acciones irresponsables en base a una percepción del riesgo distorsionada, son componentes esenciales para garantizar una excelente actividad deportiva escolar y la prevención de lesiones [3].

Por tal motivo, el estudio de la percepción del riesgo en el contexto de las actividades deportivas escolares es esencial para organizar adecuadamente los recursos didácticos y lúdicos en base a la seguridad [4].

2. CUERPO DEL PROYECTO

2.1. Objeto del trabajo

La propuesta en este proyecto es la de promover, a través de diferentes estrategias, la educación para la seguridad en el alumnado, para que sean capaces de identificar los diferentes riesgos de accidentes asociados a la práctica físico-deportiva durante el desarrollo de las clases de EF, adquiriendo una percepción ajustada del nivel del riesgo.

La educación para la seguridad en el deporte debe aspirar a que los niños sepan identificar las fuentes de riesgo, que adquieran una percepción ajustada del nivel de riesgo asociado a éste y que desarrollen estrategias para evitar y minimizar dichos riesgos, con el objetivo de concienciar al alumnado de su importancia para la prevención de lesiones [5].

El objetivo principal es conseguir sensibilizar al alumnado del CDP Salesianos San Pedro en general, localizado en el distrito de Triana y al departamento de EF en particular, en los posibles riesgos de accidentes y lesiones que pueden tener lugar en este centro educativo durante la práctica de EF, y fomentando así un mayor control de contingencias.

2.2. Metodología

El protocolo que hemos seguido para la medición de datos en primer lugar ha sido un cuestionario donde el alumnado debía identificar posibles riesgos de accidentes valorando las diferentes fotografías de instalaciones y equipamientos facilitadas, algunas de las imágenes fueron de los propios equipamientos deportivos del centro docente donde se realizaba el estudio.

A la hora de realizar el proyecto de investigación seleccionamos en primer lugar a un grupo experimental de un 3º E.S.O. que recibió una información previa sensibilizadora antes de contestar a unas preguntas sobre la identificación de posibles riesgos a través de diferentes fotografías, mientras que los demás grupos no se le proporcionaron dicha información sensibilizadora y contestaron a las mismas preguntas, pasando a ser grupos control.

Una vez realizado el cuestionario, pasamos a la segunda fase del proyecto donde repartimos diversas pegatinas sobre la prevención de riesgos y accidentes al alumnado, que tuvieron que identificar durante la hora de clase de EF y colocar el adhesivo identificativo que creyeron conveniente en el lugar que estimaron oportuno.

A lo largo de este proceso de observación y colocación de pegatinas realizábamos un reportaje fotográfico.

Una vez finalizada la recopilación de datos iniciamos el análisis de los resultados obtenidos, en el cual comprobamos a través de diferentes gráficos si la sensibilización del alumnado en la prevención de accidentes realizada durante el estudio se veía comprometida significativamente, ya que parte de las imágenes que expusimos en los cuestionarios son equipamientos deportivos del mismo centro escolar.



Fig. 1. Colocación de los adhesivos por el centro educativo.

3. RESULTADOS Y CONCLUSIONES

A través de este estudio obtenemos las siguientes conclusiones:

- Hemos logrado sensibilizar al alumnado y al departamento de EF en los posibles riesgos de accidentes y lesiones que pueden tener lugar en este centro educativo, fomentando un mayor control de contingencias.
- El grupo experimental presentó un mejor reconocimiento de los posibles peligros que sugerían algunas de las imágenes ofrecidas en el cuestionario así como una mejor colocación de las pegatinas a posteriori, seleccionando e identificando las posibles amenazas que vislumbraron en el centro.
- El alumnado situaba las pegatinas en las posibles amenazas que identificaban, lo hacían disfrutando y vivenciando de forma concienciada, conociendo el motivo por el cual debían estar en ese lugar situadas para tener un mayor cuidado, con lo cual, se podrían evitar abundantes accidentes si las colocamos en los centros escolares.
- Podemos lograr que las clases docentes de EF sean lo más segura posibles con la colaboración de to-

dos, aprendiendo de la forma más práctica y divertida.

- Prevenir que el alumnado realice actividades que aumenten el riesgo de lesionarse.
 - Disminuir el porcentaje de accidentes y lesiones es posible, intentando soslayar las posibles amenazas, aunque sabemos la imposibilidad de que los centros sean totalmente seguros.
- Después de unos meses, el centro docente se ha concienciado con el proyecto, adoptando medidas
- de prevención en relación al equipamiento deportivo.

4. PROSPECTIVAS

Tras la lectura de diversos artículos relacionados con la prevención de riesgos y accidentes en las clases de EF, percibimos que podemos hacer algo al respecto para minimizar los riesgos de las posibles lesiones mediante el empleo y utilización de diferentes recursos como el programa ESAFE, [6].

A continuación, exponemos una serie de proposiciones;

- Propuesta de pegatinas sensibilizadoras.
- Propuesta de realizar un estudio de avalancha de información. Realizando un estudio similar a la hora de colocar las pegatinas, seleccionamos tres grupos, al grupo experimental se le proporcionará adhesivos seleccionados, a uno de los grupos control le damos avalancha de información, muchas pegatinas de diferentes imágenes (esto puede ocasionar desensibilización ante tal cantidad de información), y al tercer grupo control nada.
- Propuesta de utilizar el programa de sensibilización ESAFE [6].
- Propuesta de formato bicolor de las porterías de fútbol negro y amarillo, son colores utilizados para llamar la atención.
- Propuesta de realizar el estudio con equipamientos e instalaciones diferentes.



Fig. 2. Propuesta de pegatinas sensibilizadoras

AGRADECIMIENTOS

El autor desea que estas líneas sirvieran para expresar el más profundo y sincero agradecimiento a todas aquellas personas que con su ayuda han colaborado en la realización del presente trabajo, en especial al Dr. D. Julio A. Herrador Sánchez, Director de esta investigación, por la orientación, las sugerencias, el seguimiento y la supervisión continúa de la misma, pero sobre todo por la motivación y el apoyo recibido a lo largo de todo el proyecto.

Quisiera hacer extensiva mi gratitud a D. Francisco José Pérez Camacho, Director del C.D.P. Salesianos de San Pedro, por su colaboración para la realización de la parte experimental de esta investigación.

Un agradecimiento muy especial merece la comprensión, paciencia y el ánimo recibidos de mi familia y amigos.

A todos ellos, muchas gracias.

REFERENCIAS

- [1] A. Guzmán "La seguridad en los centros de enseñanza obligatoria de España". Instituto de Prevención, Salud y Medio Ambiente. Universitat Autònoma de Barcelona en Madrid: MAPFRE, 2012.
- [2] J.L Gil, J.L Felipe, P. Burillo, M. García-Tascón, y L. Gallardo. "Detection of needs in sport installation in High Scholl: Case of province of Ávila (Spain)". *Journal of Sport and Health Research*, 2(3):287-304, 2010.

- [3] J.A. Herrador. *Riesgos laborales en educación física: prevención de accidentes y lesiones*. Editorial Zumaque, S.L, 2013.
- [4] P.Á.L. Román, y A.P. Vallejo. "Diseño y validación de una escala de percepción del riesgo en actividades físico-deportivas escolares". *Retos. Nuevas tendencias en Educación Física, Deporte y Recreación*, (21), 25-29, 2012.
- [5] J. A. Herrador & P. A. Latorre. "Análisis de los espacios y equipamiento deportivo escolar desde el punto de vista de la seguridad". *Revista Iberoamericana de Educación*. (Revista digital): 34. www.campus-oei.org/revista, 2004.
- [6] P.Á.L. Román, J.C.C. Pérez, y A.P. Vallejo. "Efectos de un programa de educación para la seguridad en el deporte en escolares de secundaria". *Retos. Nuevas tendencias en Educación Física, Deporte y Recreación*, (25), 5-8, 2014.



Jesús Manuel Sánchez Sabido finalizó sus estudios de Grado en Ciencias de la Actividad Física y del Deporte en la Universidad Pablo de Olavide de Sevilla 2014.

DEPORTE E INCLUSIÓN SOCIAL. APLICACIÓN DEL PROGRAMA DE RESPONSABILIDAD PERSONAL Y SOCIAL EN 3.000 VIVIENDAS (SEVILLA)

Iván Guirola Gómez

Resumen—El trabajo recoge el análisis de las posibles metodologías de intervención en poblaciones en situaciones de vulnerabilidad y riesgo de exclusión social, concretamente en la asociación Anima Vitae, en Sevilla. El objetivo principal de este proyecto es aplicar en dicha asociación el Programa de Responsabilidad Personal y Social a través de la Educación física y el Deporte (PRPS) propuesto por Hellison. Este modelo de intervención propone enseñar a través del deporte comportamientos y valores que mejoren la vida de los niños y niñas en sus diferentes situaciones o entornos de actuación. Numerosas publicaciones avalan el papel que juega el deporte en la formación personal del individuo.

Palabras Claves— Autoeficacia, Conducta prosocial, Jóvenes en situación de riesgo, Responsabilidad personal, Responsabilidad social.

Abstract— This project involves the analysis of potential intervention methodologies in populations within a situation of vulnerability or under risk of social exclusion, specifically the Association Anima Vitae, in Seville. On the other hand, the main goal of this project is to carry out Hellison's Model for teaching Personal and Social Responsibility by means of the Physical Education in this Association. This intervention model proposes to teach behavior and values which improve the lives of children in different situations or intervention environments by means of sport. Several publications support the role which sport plays on the individual's personal development.

Key words: self-sufficiency, pro-social behavior, young people under risk situations, personal responsibility, social responsibility

1. INTRODUCCIÓN

Numerosos estudios avalan el papel del deporte en la formación del individuo [1], pero ¿cuál es el papel de la educación física en la intervención sobre conductas anómicas en nuestra sociedad? A lo largo de la historia contemporánea, el deporte y la educación física han sido empleados con fines pedagógicos, educativos. Por ejemplo, "Rousseau (1712-1778) ya se refería a esto en su obra *El Emilio*; Spencer (1820-1903) aludía a él para referirse a la educación; y Max Scheler (1874-1928), entre otros, se sintieron cautivados por las funciones socializadoras del deporte" [2]. Por lo tanto, esta cuestión aparentemente ha sido resuelta, aunque lo cierto es que han existido pocos programas sistemáticos que trataran de intervenir y, al mismo tiempo, probar su influencia. Este trabajo supone un intento por comprobar ese supuesto abstracto, a través de una experiencia concreta, a saber: la aplicación de un programa de intervención social a través del deporte en jóvenes en riesgo de exclusión social, donde comportamientos y valores como el respeto hacia a los demás, la empatía, una conducta prosocial, la agresividad, la autoeficacia, la responsabilidad social y personal, entre otros, cobran mayor

importancia. Reconducir estas capacidades y observar la relación que guardan durante la niñez, se convierte en un objetivo a perseguir por sociólogos, psicólogos y educadores [3].

Partiendo de que una gran parte del tiempo en la vida infantil y juvenil transcurre en los colegios, institutos, en sus propios hogares, en sus barrios, en el equipo con los amigos, se hace fundamental incidir en la educación escolar. Con este objetivo surgió inicialmente el Programa de Responsabilidad Personal y Social a través de la Educación física y el Deporte (PRPS) [4].

El PRPS radica sus ideas esenciales en las relaciones interpersonales, en el respeto mutuo docente-alumnado, en la comprensión de la responsabilidad, para que asuman la misma consiguiendo su propio bienestar y el de su entorno. La intención es lograr que los valores aprendidos durante las sesiones se apliquen a otras situaciones.

¿Por qué a través de la educación física y el deporte? Se podría decir que la educación física es un área transversal dentro del plan de estudios en la enseñanza reglada, es decir, es donde se producen mayores interacciones socioafectivas, inmersas también en las actividades motoras, comparado con otras áreas [5]. Por lo tanto, se convierte en uno de los mejores marcos de intervención para la consecución de estos objetivos.

2. ANTECEDENTES TEÓRICOS

Existe ya una tradición investigadora sobre los beneficios de los programas de intervención social entre jóvenes en situación de riesgo de exclusión, mediante la actividad física y el deporte, y a través de una educación en valores [6], [7].

Donald Hellison, creador del PRPS a través de la educación física y el deporte, profesor de la Universidad de Illinois (Chicago), ha estado realizando trabajos desde los años 70 en internados, cárceles, reformatorios, escuelas alternativas, barrios marginales con jóvenes en situación de riesgo [6]. El PRPS parte de un hecho demostrado por los profesionales del ámbito de las ciencias sociales: el deporte contribuye a educar en valores, a transformar positivamente ciertas actitudes y comportamientos en los individuos más jóvenes [8].

Otros autores como Moscoso [2] han puesto de manifiesto en algunos trabajos que “la participación en una actividad física está relacionada con el desarrollo psicológico y social de los niños, estableciéndose una conexión frecuente entre la participación en juegos y deportes y el desarrollo de relaciones sociales y mejora de la autoestima”.

El eje central de estos programas ha consistido en que los niños y niñas participen, con el autocontrol por bandera, siendo responsables de sí mismos y de los miembros de su entorno. Esto ha sido alcanzado mediante objetivos sencillos, delimitados, y superándose de manera gradual. Según Escartí [8], “algunos de estos programas han demostrado su efectividad reduciendo en casi un 40% las conductas de riesgo, aumentando las habilidades sociales y la integración social de niños y adolescentes”. Sin embargo, los programas deportivos planificados con este objetivo siguen estando poco presentes.

Una revisión realizada por Hellison y Walsh [9] sobre los resultados obtenidos por los participantes en veintiséis programas que han aplicado el modelo de PRPS, han encontrado mejoras en el autocontrol de los participantes en relación al respeto por el material, hacia los compañeros, las instalaciones, la autoridad y las normas, en la participación y el esfuerzo, a la hora de trabajar de forma independiente, y ha aumentado el trabajo en equipo y la cooperación.

El núcleo central del PRPS ha pretendido dotar a los estudiantes de los instrumentos necesarios para que sean individuos eficientes en su entorno social y les permitan ejercer el control de sus vidas, donde para ello han tenido que aprender a ser responsables de sí mismos y de los demás.

La estructura del PRPS ha permitido el desarrollo de responsabilidad, gracias a la autorreflexión y la observación del propio comportamiento y el de los demás. Las actividades clave donde se han fomentado este aprendizaje han sido en la reflexión grupal, en la evaluación y autoevaluación.

Para llevar a cabo este propósito, ha establecido en su modelo cinco niveles de responsabilidad, partiendo de que el nivel 0 se denomina “irresponsabilidad”. El alumnado ha ido aprendiendo por esos niveles comportamien-

tos y actitudes que les han guiado a ser personas responsables.

El nivel uno. “Respetar los derechos y sentimientos de los demás”. Han implicado significados tales como: aceptar a todos y a todas para participar en las sesiones, escuchar al profesorado y resto del alumnado, resolver los conflictos de manera pacífica, saber escuchar, autorregulación.

El segundo nivel. “Participación y esfuerzo”. Han enuelto ideas como persistir en la tarea, aunque tengan dificultad para su aprendizaje, no abandonar la actividad sin haberla acabado completamente, respetar los turnos, automotivación, superación de retos y perseverancia. Hemos estructurado las sesiones con tareas fundamentalmente cooperativas. Varias investigaciones han demostrado que los climas cooperativos promueven en los estudiantes mayor esfuerzo, satisfacción y empatía que los climas competitivos [8].

El tercer nivel. “Autogestión”. Se ha pretendido realizar actividades donde el alumnado sea más independiente, asuman responsabilidad y gestionen su tiempo. Ponerse metas a corto y largo plazo y establecer sus propios planes personales de progresión.

El cuarto nivel. “Ayuda”. Se ha tratado de enseñar-aprender a cuidar a otros y otras, cuidar el material, tener empatía y ser solidario hacia uno mismo y los demás.

El quinto nivel. “Fuera del gimnasio”. Se ha precisado fundamentalmente en dar la posibilidad de aplicar las conductas aprendidas en otros contextos como en casa, en otras áreas educativas, en la calle. Alcanzar y consolidar este nivel ha sido importante ya que se está fusionando el papel de alumnado y ciudadano, es decir, de sesiones de educación física y la vida cotidiana.

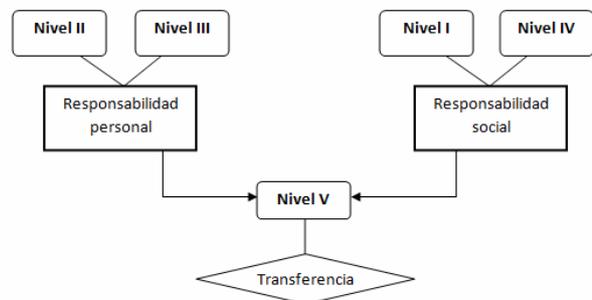


FIG. 1. NIVELES DE RESPONSABILIDAD [10]

Se puede observar en la figura 1 que los niveles II y III han guardado relación con la responsabilidad personal, mientras que los niveles I y IV han desarrollado la responsabilidad social. Todo esto transferido a otros contextos es lo que llamamos el nivel V.

3. CONTEXTO DEL PROYECTO

Como hemos citado, nuestra labor ha sido realizada en la asociación Anima Vitae, Sevilla. El grueso de la documentación para este apartado ha emanado de entrevistas personales con la trabajadora social y tesorera de la asociación Anima Vitae esencialmente.

La naturaleza de dicha Asociación es sin ánimo de lucro. Se fundó en diciembre del año 2000 para dar respuesta a una serie de demandas no satisfechas en la ciudadanía, especialmente en el colectivo de las personas en riesgo de exclusión social.

Su principal herramienta ha sido el deporte, es decir, trabajar la reeducación y valores a través de la práctica deportiva, para así conseguir una efectiva integración social. Concretamente, desde el año 2006 ha realizado diversas actividades de carácter socioeducativo a las que han asistido menores en riesgo de exclusión social.

Su objetivo prioritario ha sido la integración de estos colectivos, puesto que han concurrido menores del asentamiento chabolista de San Jerónimo (El Vacie), barrios de la zona Macarena y Macarena Norte, Tres Barrios y Bellavista.

Dichas actividades han sido realizadas en todo momento para promover la interacción de los menores con menores de otras zonas de la ciudad, no necesariamente residentes en zonas de transformación social, así como el uso de recursos de ocio y educación de carácter comunitario, con la intención de promover un uso normalizado de los mismos por parte de la población a la que se han destinado las actividades. Concretamente, en el programa donde he realizado las sesiones, han participado cuarenta menores.

4. OBJETIVOS

En este proyecto de investigación se ha propuesto dos objetivos principales del que emanan los demás.

Objetivo general 1: Establecer en qué grado el programa de responsabilidad personal y social a través de la educación física y el deporte ha repercutido en la mejora de determinadas actitudes entre los niños y niñas de la asociación de Anima Vitae.

Objetivo general 2: Definir si los beneficios producidos por el programa de responsabilidad personal y social a través de la educación física y el deporte han sido reflejados en la vida cotidiana en los niños y niñas de la asociación Anima Vitae.

5. METODOLOGÍA

El programa de intervención que he aplicado se ha basado en el modelo de Responsabilidad Personal y Social de Hellison [11], siendo uno de los más consistentes. A lo largo de más de 30 años, Hellison ha ido demostrando su utilidad en el ámbito aplicado. A través del PRPS, los adolescentes han aprendido a desarrollar su responsabilidad social individual y grupal de manera gradual.

Algunos autores han reconocido el PRPS como un instrumento ejemplar para introducirlo en el diseño de las clases de educación física y de otras materias educativas. Otros autores han destacado su utilidad para ayudar a jóvenes en situación de riesgo [8].

5.1. Población diana

La población intervenida en este proyecto ha comprendido a niños y a niñas entre los 6 y 12 años de edad. La

trabajadora social nos ha proporcionado algunos datos sobre las características de la población que hemos tenido.

El diagnóstico de trastornos, problemas, ha sido lógicamente descrito por especialistas en su caso.

- Cuatro personas con hiperactividad.
- Una persona con trastorno de conducta.
- Una persona con bipolaridad.
- Dos personas con retraso madurativo.
- Una persona con problemas del lenguaje.
- Una persona con sordera.
- Una persona maltratada.
- Una persona abandonada.
- Seis personas sin figura paterna.
- Tres personas donde existe en el seno familiar separación por maltrato por parte del padre hacia la madre.

5.2. Formato de la aplicación del PRPS

Las unidades didácticas y, por consiguiente, de las sesiones que se han realizado en la Asociación, se han ajustado en función a la disponibilidad, recursos y acuerdos con la misma. La estructura del Programa ha constado de cuatro partes:

- *Primera parte:* Durante los primeros minutos, hemos familiarizado al alumnado con el material disponible y con el profesorado, pudiendo hacer las primeras interacciones a nivel individual o grupal.
- *Segunda parte:* Nos hemos sentado en círculo para tener un contacto con lo que nos proponemos. A través de preguntas y respuestas, de forma interactiva, se ha ido tomando conciencia sobre los objetivos del programa, en qué han consistido, cómo han podido ayudar en sus vidas.
- *Tercera parte:* Se ha desarrollado la sesión integrando los niveles de responsabilidad con los contenidos propios de la asignatura.
- *Cuarta parte:* Se ha realizado una reunión en grupo con dos partes diferenciadas.

Reflexión grupal. El alumnado ha expresado cómo se ha sentido durante la sesión, qué le ha parecido, han hecho comentarios sobre lo que han deseado, han evaluado la sesión, al grupo y al monitor o monitora.

Reflexión individual. Autoevaluación de cada alumno y alumna. Han comentado cómo se han comportado en relación con los objetivos, qué han conseguido, qué ha faltado por conseguir. Para indicar su grado positivo, regular o mal, han utilizado su dedo pulgar hacia arriba, hacia un lado o hacia abajo respectivamente.

5.3. Entrevistas

La evaluación del propio PRPS, así como de los cambios actitudinales y conductuales que se han producido en esta población, se ha realizado mediante observación participante y entrevistas, antes (pretest) y después (postest), de la aplicación del Programa.

Se han entrevistado a dos alumnos y a una alumna al final del mismo. A la coordinadora de las actividades de la asociación Anima Vitae y dos técnicos-observadores externos, al inicio y al final del mismo.

- La entrevista a la coordinadora de la Asociación ha tenido como objetivo conocer las razones por las que usa un modelo u otro, si le ha parecido acertado el PRPS, qué conocimientos y expectativas ha tenido sobre el programa. Al finalizar la intervención, qué efectos o cambios ha notado en su alumnado y si atribuyen estos al PRPS.
- Las entrevistas al alumnado han pretendido recoger información sobre los aprendizajes adquiridos, sus experiencias, las mejoras autopercebidas por ellos y ellas o por sus padres y madres, así como la opinión que han obtenido sobre los técnicos del Programa.
- Las entrevistas a los técnicos-observadores externos se han hecho con la intención de conocer sus opiniones y valoraciones del Programa. Posibles modificaciones en él y cambios conductuales observables en el alumnado.

6. CONCLUSIONES

A lo largo del trabajo realizado en la asociación Anima Vitae hemos podido observar que los niños y niñas del barrio de Los pajaritos han necesitado este tipo de intervenciones. No solo por los beneficios atribuidos al programa, sino también porque mientras han estado en la asociación haciendo múltiples actividades no han estado en entornos conflictivos.

En todo momento he contado con el apoyo de la asociación Anima Vitae durante las intervenciones, así como cualquier tipo de información que he necesitado. He recibido ayuda por parte de los técnicos, la trabajadora social y, por supuesto, del alumnado a lo largo de la investigación.

Las dificultades producidas durante el desarrollo de las intervenciones con el alumnado, del tipo (enfrentamientos, insultos, disputas, entre otras), han sido solventadas de manera dialogada y comprensiva.

Respecto a los objetivos descritos en esta investigación, he podido comprobar lo siguiente:

- El PRPS ha atendido a los jóvenes de la asociación Anima Vitae en la zona del barrio de Los Pajaritos.
- Los resultados obtenidos del PRPS no se han visto influidos significativamente por la variable sexo.
- El PRPS ha sido un instrumento eficaz para aumentar la capacidad de trabajo y el espíritu de ayuda.
- El PRPS ha favorecido en gran medida el diálogo para la resolución de problemas.
- No he podido confirmar si han mejorado en su comportamiento dentro y fuera de la Asociación.

- El PRPS ha propiciado que la realización de actividad física y deporte sea valorada como medio de expresión.

AGRADECIMIENTOS

Quisiera agradecer a la asociación Anima Vitae la oportunidad de realizar mi trabajo final de grado. Asimismo, también a los técnicos, a los adolescentes, así como a todas las personas implicadas en su elaboración.

A mi tutor David Moscoso Sánchez, por trabajar conmigo con dedicación, muchas gracias.

REFERENCIAS

- [1] M. Gutiérrez, "El valor del deporte en la educación integral del ser humano", *Revista de Educación*, no.335, pp. 105-126, 2004.
- [2] D.J. Moscoso, "La construcción social y cultural del liderazgo en el deporte", *Apunts: Educación Física y Deportes*, no.79, pp. 5-12, 2005.
- [3] D. Hellison, *Teaching Personal and Social Responsibility Through Physical Activity*, Champaign, IL: Human Kinetics, 1995.
- [4] M. Gutiérrez, A. Escartí, A. y C. Pascual, "Relaciones entre empatía, conducta prosocial, agresividad, autoeficacia y responsabilidad personal y social de los escolares", *Psicothema*. Vol. 23, no.1, pp. 13-19, 2011.
- [5] G. Ruiz y D. Cabrera, "Los valores en el deporte", *Revista de Educación*, no.335, pp. 9-19, 2004.
- [6] P.J. Jiménez, L.J. Durán, V.F. Gómez y J.L. Rodríguez, J.L., *La actividad física y el deporte como instrumentos educativos y de integración social con jóvenes socialmente desfavorecidos: Una experiencia en el programa de aulas-taller y garantía social de la comunidad de Madrid*, Madrid: Consejo Superior de Deportes, no.45, pp. 25-44, 2006.
- [7] B.J. Sánchez-Alcaraz, A. Gómez-Mármol, A. Valero y E. De la Cruz, "Aplicación de un programa para la mejora de la responsabilidad personal y social en las clases de educación física", *European Journal of Human Movement*. Vol. 30, pp. 121-129, 2013.
- [8] A. Escartí, C. Pascual y M. Gutiérrez, *Responsabilidad personal y social a través de la educación física y el deporte*, Barcelona: Graó, 2005.
- [9] D. Hellison, D. y D. Walsh, "Responsibility Based in Youth Programs Evaluation", *Investigating the investigations*, no.54, pp. 292-307, 2002, DOI 10.1080/00336297.2002.10491780
- [10] R. Pardo García, "La transmisión de valores a jóvenes socialmente desfavorecidos a través de la Actividad física y el Deporte", Trabajo no Publicado (Tesis doctoral).
- [11] D. Hellison y M. De Busk, "Implementing a Physical Education Self-Responsibility Model for Delinquency-Prone Youth", *Journal of teaching in Physical Education*, no. 8, pp. 104-112, 1989.



Iván Guirola Gómez es Graduado en Ciencias de la Actividad física y del Deporte por la Universidad Pablo de Olavide. Fue alumno interno del Prof. Dr. José Carlos Jaenes Sánchez, con quien ha investigado sobre la ansiedad en el deportista. Actualmente es alumno del Máster de Investigación en Psicología Aplicada a las Ciencias de la Salud en la especialidad de Psicología del Deporte en la Universidad Autónoma de Barcelona.

Influencia de la angulación de rodilla en el entrenamiento RPA de squat sobre la capacidad acelerativa.

Francisco José Bermudo González

Resumen— El objetivo de este estudio fue analizar el efecto de dos protocolos de entrenamiento del squat con recuperación interserie de 1min (Libre vs. Bajando 90°) sobre la mejora en el propio squat y sobre las capacidades de aceleración en 41m. Participaron 19 sujetos divididos en 3 grupos: Un grupo que entrenó squat 90° (90° 1MIN), otro que entrenó squat libre (OPT 1MIN) y un GRUPO CONTROL. Los dos grupos experimentales completaron 5 sesiones de entrenamiento de squat movilizándolo a 1.15 m/s y recuperando 1min interserie. Antes y después del periodo de entrenamiento se llevaron a cabo las pruebas de evaluación. Las variables utilizadas para el análisis de nuestro estudio fueron la velocidad media propulsiva, potencia media propulsiva, desplazamiento en la flexión de rodillas, el peso y velocidad en 11, 21, 31 y 41m así como 11, 21 y 31m lanzados. Los principales hallazgos obtenidos indican que mientras que el grupo OPT 1MIN mejoró la velocidad media propulsiva y la potencia media propulsiva en el gesto del squat, así como la capacidad de aceleración 11-21m., el grupo 90° 1MIN mejoró la capacidad de aceleración 21-31m. Podemos concluir que el resultado del estudio nos proporciona evidencias sobre los beneficios y relaciones que un entrenamiento del squat tiene sobre la capacidad acelerativa, además de que también nos proporciona evidencias en relación a la variación del ángulo en el que se entrena el squat, puesto que variando dicho ángulo se consiguen mejoras distintas tanto en la capacidad acelerativa como en el propio gesto del squat.

Palabras Claves— Squat, aceleración, potencia, comparación y ángulo.

1. INTRODUCCIÓN

En la literatura científica existen muchos estudios que relacionan el ejercicio de squat con una mejora de la fuerza [1], [2], [3], de la potencia [1], [4], [5] y sobre todo con la mejora de la capacidad de aceleración en carreras de corta distancia [4], [6].

La mayoría de estos estudios utilizan protocolos de entrenamiento y valoración basados en el ejercicio de medio squat. Este ejercicio se caracteriza por descender obligatoriamente hasta una flexión de rodilla de 90° (medio squat) durante la fase excéntrica del movimiento [4], [5]. Sin embargo, cuando un deportista se desplaza tratando de acelerar su cuerpo horizontalmente, nunca alcanza dicho ángulo en la fase de propulsión.

Existen algunos estudios en los que se comparan los efectos del entrenamiento del squat alcanzando diferentes angulaciones de rodilla en su movimiento descendente o excéntrico [7]. Sin embargo no encontramos estudios en los que se deje libertad al deportista para que trate de buscar su ángulo óptimo de bajada durante el squat consiguiendo desarrollar su máxima potencia en cada repetición para una carga propuesta.

Es por ello que en este estudio nos planteamos el objetivo de analizar el efecto de 2 protocolos de entrenamiento del squat (Bajando 90° vs. Libre) con recuperación interserie de 1min sobre la mejora en el squat y sobre las capacidades de aceleración en 41m, utilizando 1min de descanso porque existen estudios que confirman que utilizar 3min o más es beneficioso para la mejora del squat y las capacidades acelerativas, sin embargo, no existen conclusiones claras sobre tiempos menores a los ya citados.

2. MÉTODO

2.1. Sujetos

En este estudio han participado un total de 19 varones (edad: 22.78± 2.83 años; peso: 74.42 ± 7.37 Kg), todos estudiantes de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte en la Universidad Pablo de Olavide. Para repartir los grupos de trabajo de la forma más homogénea posible se

ha realizado un contrabalanceo de los resultados obtenidos en el pretest. Para el estudio, se ha requerido dividir a los sujetos en 3 grupos: OPT 1MIN: entrenamiento de squat en ángulo óptimo con 1min de recuperación interserie; 90° 1MIN, entrenamiento medio squat 90° con 1min de recuperación interserie; y GRUPO CONTROL.

Todos los sujetos han firmado su consentimiento para participar en el estudio, siendo informados de las características del proyecto, el cual se ha desarrollado bajo la normativa ética de la Universidad Pablo de Olavide.

2.2. Instrumental

Los tiempos del sprint se registraron a través de un sistema de fotocélulas (Microgate, Bolzano, Italia). El proceso de evaluación y entrenamiento del squat se realizó sobre un pórtico guiado. Para la monitorización del squat se utilizó un encoder lineal (T-Force System, Ergotech, España), el sistema registra y almacena todos los datos obtenidos en cada ejecución. También se tomó un registro manual de los valores obtenidos. Para medir el ángulo de ejecución en el pre y post test, se utilizó un goniómetro manual (RMD5205 Rulong Largo, 22 cm). Por último, utilizamos una báscula electrónica (Bomann, PW 1417 CB, Kempen, Alemania), para el pesaje de los sujetos.

2.3. Procedimiento

En la primera y última sesión se llevaron a cabo los test de evaluación. Antes de comenzar el calentamiento y la evaluación, los sujetos fueron pesados. Las evaluaciones consistieron en una prueba de medio squat, que inicialmente se empezó con 20 kg, y se fue incrementando en 10 kg hasta que la velocidad media propulsiva a la que movilizaban la carga fuese inferior a 1.15 m/s. La carga justo anterior es la que se estableció como su carga de entrenamiento. Para esta prueba se realizó un calentamiento de movilidad articular de tobillos, rodillas y cadera, 10 sentadillas y 5 saltos con contramovimiento (CMJ). Además, se utilizó una cuerda trenzada de nylon junto con dos soportes para obligar al sujeto a realizar la flexión de rodillas justo a 90°. A continuación se les realizó el test de

sprint lineal, realizando dos carreras de 41 metros a la máxima velocidad, con un descanso de 2min entre ellas y en un espacio cerrado, previo calentamiento de 5min de carrera continua y 2 progresivos de 41 m sobre la pista en la que se realizaba el test. La salida se realiza desde arriba, sobre una línea situada a 50cm de la primera fotocélula sin que haya ninguna señal de aviso para el sujeto, por lo que éste saldrá cuando esté preparado y crea oportuno respetando el tiempo de descanso.

El periodo de entrenamiento para los dos grupos experimentales fue de 5 sesiones, repartidas en 3 semanas, realizando 2 sesiones semanales, con un tiempo de descanso entre sesión de mínimo 24 horas (Ver Tabla 1).

Tabla 1. Distribución del entrenamiento a lo largo del periodo de intervención, donde S/R es Series/Repeticiones; D.S es el Descanso Interbloque; y D.R Descanso Inteserie.

SESIÓN	Nº SESIONES													
	1		2			3			4				5	
BLOQUES	1	2	1	2	3	1	2	3	1	2	3	4	1	2
S/R	6X6	6X6	6X6	6X6	6X6	6X6	6X6	6X6	6X6	6X6	6X6	6X6	6X6	6X6
D. S	2'		2'			2'			2'				2'	
D. R	1'		1'			1'			1'				1'	

La angulación de las rodillas fue libre para el grupo de OPT 1MIN y de 90° para el grupo de 90° 1MIN. Durante el entrenamiento se utilizó una pantalla donde se les proporcionaba un feedback inmediato a los sujetos sobre la velocidad media propulsiva en cada repetición, pues hay estudios como el de Randell et al. [8] en el que demuestra que informar al sujeto con feedback mejora el rendimiento de éste. Después de 5 sesiones de entrenamiento se procedió a realizar el postest en las mismas condiciones y siguiendo la misma dinámica que en el pretest.

2.4. Variables y análisis estadístico

Las variables que se han medido en este estudio son: Velocidad Media Propulsiva (VMP) medida en m/s, Potencia Media Propulsiva (PMP) medida en vatios (W), Desplazamiento medido en centímetros (cm), Peso de los sujetos medido en kg, Carga que levanta el sujeto medido también en kg y tiempo medido en segundos (s) que tarda en realizar el sprint en 11, 21, 31 y 41m, y los parciales de de 11-21, 21-31 y 31-41m.

Los resultados de las variables analizadas han sido mostrados mediante la media (\pm DT). Los datos introducidos en el análisis corresponden al log-transformado de los mismos con el fin de reducir el error por no uniformidad. Para la comparación entre OPT 1MIN, 90° 1MIN Y GRUPO CONTROL, hemos utilizado el análisis para muestras independientes propuesto por Hopkins [9] con un intervalo de confianza del 90%. Para la comparación de muestras relacionadas se utilizó un análisis post-only crossover trial propuesto por Hopkins [10], con un intervalo de confianza del 90%. En cada uno de los análisis se ha calculado el tamaño del efecto (con un intervalo de confianza del 90%). Los umbrales establecidos han sido los determinados por la propuesta de Cohen [11], [12]: trivial (0.0 - 0.19), pequeño (0.2 - 0.59), moderado (0.6 - 1.1), largo (1.2 - 1.9), y muy largo (> 2.0). Las diferencias entre variables han sido evaluadas cualitativamente de la siguiente forma [11], [12]: <1%; Casi seguro que no, <5%; muy poco probable, <25%; poco probable, 25-75%; no

probable/probable, >75%; probable, >95%; Muy probable, >99%; Casi seguro. Si la diferencia entre variables esta >75%, se considera que existen diferencias sustanciales entre ambas variables [3], [13].

3. RESULTADOS

Después del análisis, los resultados obtenidos en las diferencias entre pre-post intragrupal para OPT 1MIN para las variables analizadas, vimos que la VMP después del entreno se vio disminuida sustancialmente en -1.94 % (Pequeño, TE), al igual que el tiempo que se obtuvo en el parcial 11-21m, el cual se vio reducido sustancialmente en -1.89% (Pequeño, TE). También se encontraron diferencias sustanciales con respecto al desplazamiento durante el test (+16.08 %, Muy Largo, TE), sin embargo, las demás variables analizadas no mostraron cambios sustanciales (Ver Tabla 2).

Tabla 2: Comparación pre-post para las variables de VMP, PMP, Peso, Despl., tiempos en 0-11m, 11-21m, 21-31m, 31-41m, 0-21m, 0-31m y 0-41m para el grupo OPT 1MIN.

	PRE vs. Post (Magnitud de la diferencia)		Medida cualitativa	Diferencias entre grupos (mayor, trivial, baja)
	PRE	POST		
VMP (m/s)	1.18 ± 0.02	1.20 ± 0.06	0.38 ± 0.16	Muy Probable 97/3/0
PMP (W)	644.14 ± 161.95	724.14 ± 205.33	0.75 ± 1.61	Posible 74/12/15
Peso (Kg)	73.69 ± 6.00	73.94 ± 6.38	0.03 ± 0.09	Seguro que no 1/99/0
Despl.(cm)	50.76 ± 2.16	42.60 ± 6.79	-3.80 ± 2.01	Seguro 0/0/99
0-11m (s)	2.09 ± 0.08	2.09 ± 0.04	0,00 ± 0,40	No Probable 18/63/19
11-21m (s)	1.29 ± 0.04	1.26 ± 0.05	-0,54 ± 0,57	Probable 2/12/86
21-31m (s)	1.20 ± 0.05	1.21 ± 0.05	0,20 ± 0,42	Posible 49/45/6
31-41m (s)	1.19 ± 0.06	1.19 ± 0.05	-0,06 ± 0,45	Posible 15/57/29
0-21m (s)	3.38 ± 0.10	3.35 ± 0.07	-0,21 ± 0,28	Posible 2/46/52
0-31m (s)	4.57 ± 0.15	4.56 ± 0.11	-0,08 ± 0,26	No Probable 4/75/21
0-41m (s)	5.76 ± 0.19	5.75 ± 0.16	-0,08 ± 0,24	No Probable 3/77/19

Analizados también los resultados obtenidos en las diferencias entre pre-post para las variables analizadas para el grupo 90° 1MIN, vimos que hubo diferencias sustanciales en el parcial 21-31m, viéndose reducido el tiempo en -1,75% (Pequeño, TE). Para el resto de variables no se obtuvieron diferencias sustanciales (Ver Tabla 3).

Tabla 3: Comparación pre-post para las variables de VMP, PMP, peso, Despl., tiempos en 0-11m, 11-21m, 21-31m, 31-41m, 0-21m, 0-31m y 0-41m para el grupo 90° 1MIN.

	PRE vs. Post (Magnitud de la diferencia)		Medida cualitativa	Diferencias entre grupos (mayor, trivial, baja)
	PRE	POST		
VMP (m/s)	1.17±0.03	1.16±0.05	-0.44±1.59	Posible 23/16/61
PMP (W)	791.37±162.25	779.83±227.21	-0.12±0.31	Posible 4/63/32
Peso (Kg)	71.63±4.24	71.62±3.16	0.01±0.26	No probable 10/82/8
Despl.(cm)	49.36±7.66	50.76±4.86	0.18±0.72	Posible 48/35/17
0-11 m (s)	2.06±0.09	2.08±0.09	0.16±0.38	Posible 43/51/6
11-21 m (s)	1.30±0.06	1.29±0.06	-0.26±0.44	Posible 5/35/60
21-31 m (s)	1.24±0.05	1.21±0.05	-0.39±0.41	Probable 2/18/80
31-41 m (s)	1.22±0.06	1.21±0.06	-0.20±0.47	Posible 8/43/49
0-21 m (s)	3.36±0.14	3.36±0.13	0±0.24	No Probable 8/84/8
0-31 m (s)	4.60±0.19	4.58±0.18	-0.10±0.24	No probable 3/76/21
0-41 m (s)	5.82±0.24	5.78±0.24	-0.12±0.27	Posible 3/67/30

Por último se analizaron los resultados obtenidos en las diferencias entre pre-post intragrupal para las variables analizadas del GRUPO CONTROL, donde se registró una mejora en el tiempo de 1.48% (moderado TE) para el parcial 11-21 m. Sin embargo no existieron cambios sustanciales para las demás variables.

Una vez analizados los resultados de los grupos por separado, se procedió a comparar las mejoras entre grupos para determinar si existen diferencias sustanciales entre los distintos tratamientos.

En dicho análisis, se vieron mejoras sustanciales de la

PMP del grupo OPT 1MIN con respecto a los grupos de 90° 1MIN y GRUPO CONTROL (90° 1MIN'' 13,88%, Largo, TE; GC 14,40%, Largo, TE). También disminuyó el desplazamiento del grupo OPT 1MIN con respecto a los grupos de 90° 1MIN y GRUPO CONTROL (90° 1MIN -18,90%, Largo, TE; GC -12,29%, Moderado, TE). Por último, no se vieron diferencias sustanciales entre grupos para las demás variables (Ver figura 1).

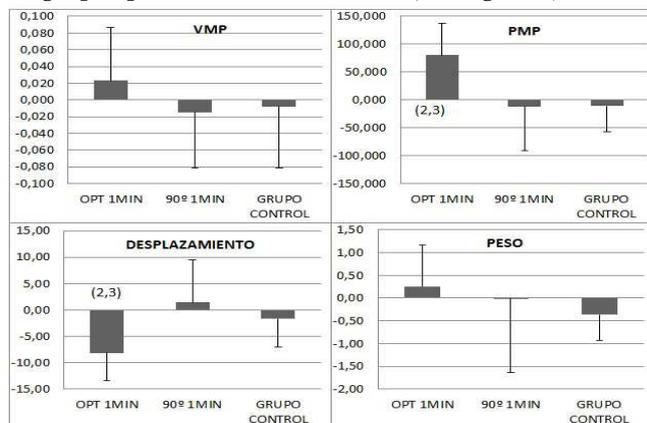


Figura 1: Cambios producidos en la VMP, PMP, desplazamiento y peso entre el pretest y postest de los 3 distintos grupos.

- (2) Diferencias sustanciales con respecto al grupo de 90° 1MIN.
- (3) Diferencias sustanciales con respecto al GRUPO CONTROL.

Se analizaron también las variables correspondientes a los parciales del sprint de 40 m y se encontraron mejoras sustanciales en la disminución del tiempo perteneciente al parcial de 21-31m (OPT° 1MIN -2,71%, Moderado, TE; GC -2,02%, Moderado, TE), sin embargo, no se encontraron diferencias sustanciales para ninguno de los demás parciales analizados (Ver figura 2).

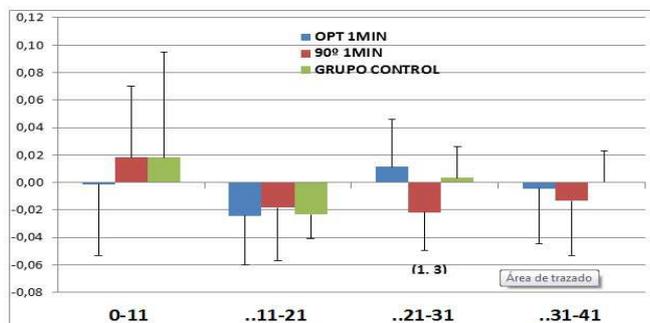


Figura 2: Cambios producidos en parciales 0-11m, 11-21m, 21-31m y 31-41m entre pretest y postest de los 3 distintos grupos.

- (1) Diferencias sustanciales con respecto al grupo de OPT 1MIN.
- (3) Diferencias sustanciales con respecto al GRUPO CONTROL.

Por último se estudiaron los datos de los parciales de 0-11m, 0-21m, 0-31m y 0-41m, sin encontrarse diferencias sustanciales para ninguno de los parciales estudiados.

4. DISCUSIÓN

El objetivo principal que se plantea en este estudio es el de analizar el efecto de dos protocolos de entrenamiento del squat con recuperación interserie de 1min (Libre vs. Bajando 90°) sobre la mejora en el propio squat y sobre las capacidades de aceleración en 41m, para poder así determinar qué tipo de entrenamiento se adapta mejor a los objetivos que se propongan. Los principales hallazgos

obtenidos muestran que existieron mejoras sustanciales en la VMP en el gesto del squat y en la capacidad acelerativa en el parcial 11-21m del grupo OPT 1MIN entre el pre y el post. También este grupo mejoró la PMP sustancialmente respecto a 90° 1MIN y GRUPO CONTROL. Sin embargo, en el grupo de 90° 1MIN se hallaron mejoras sustanciales en el parcial de 21-31m entre pre y post, siendo estas mejoras sustanciales con respecto a OPT 1MIN y GRUPO CONTROL. Otro aspecto a tener en cuenta fue la disminución sustancial del desplazamiento del grupo OPT 1MIN con respecto a los otros dos grupos.

Examinando los datos de la variable de la PMP, observamos que el grupo OPT 1MIN obtuvo mejoras sustanciales entre el pre y post, siendo éstas sustanciales con respecto a los otros dos grupos, que no consiguieron mejorar en esta variable. Cabe destacar que las mejoras en la PMP del grupo OPT 1MIN coinciden con las mejoras obtenidas en varios artículos, como en el estudio de Chelly et al. [4] realizado con jugadores de fútbol, donde se entrenó ½ squat durante 16 sesiones en un periodo de 8 semanas. Como se puede observar, el periodo de intervención de estos estudios es considerablemente más prolongado que el realizado en el nuestro. Con respecto a las no mejoras del grupo 90° 1MIN, existen estudios que corroboran dichos resultados como el de Vanderka y Novosád [1] en el cual se entrenaba 3-6 series de 6 repeticiones con una carga de 50-70% de 6RM de squat explosivo, durante un periodo de 11 semanas, en el que cuyas mejoras obtenidas eran insignificantes. Después de éste análisis, podemos concluir que para la mejora de la PMP, resulta más adecuado utilizar el protocolo de OPT 1MIN. Además, se puede intuir que un alto grado de concentración en el entrenamiento no es más efectivo para la mejora de la PMP, pues nuestro estudio como el realizado por Vanderka y Novosád [1] son entrenamientos altos en concentración y sin embargo no se consiguen mejoras en esta variable como si ocurre en otros estudios [4], [7].

Desde el punto de vista del análisis de la VMP de los grupos de entrenamiento, hemos observado que existieron mejoras sustanciales en el grupo de OPT 1MIN, como ocurre con el estudio de Pandit, Kraemer y Hooper [2], que encontraron cambios significativos en un periodo de intervención de 5 sesiones realizando squat completo, teniendo 3 protocolos de entrenamiento diferentes (1 serie de 30 repeticiones, 3 series de 10 repeticiones y 10 series de 3 repeticiones, todas las 60%RM), mostrándose mayores diferencias para el protocolo de 1 serie de 30 repeticiones. Sin embargo, estas mejoras no coinciden con el grupo de 90° 1MIN, cuyos resultados de éste grupo están más a favor del artículo de Crum et al. [14] en el que no se observaron diferencias tras el entrenamiento con cargas moderadas en ¼ squat.

También se analizaron las posibles diferencias que en el desplazamiento, y observándose que el grupo OPT 1MIN, vio su desplazamiento disminuido sustancialmente en el post con respecto al pre, no ocurriendo así con el grupo 90° 1MIN, lo cual puede ser debido a que cuando se realizó el periodo de intervención, el grupo OPT 1MIN no tenía ningún tipo de indicación con respecto a la bajada que debía realizar, mientras que el grupo 90° 1MIN tenía un estímulo para descender hasta los 90°, por lo que

al dejar libre a los sujetos del grupo OPT 1MIN, éstos buscaban en el entrenamiento su ángulo de mayor eficacia. Para ello, la musculatura que propulsa el movimiento en squat alcanza su mayor eficacia en ángulos menos profundos que los 90° del otro grupo.

Por último, examinando los tiempos obtenidos en los parciales de 0-11m, 11-21m, 21-31m, 31-41m, 0-21m, 0-31m y 0-41m observamos que el grupo OPT 1MIN logró disminuir el tiempo de 11-21m sustancialmente entre el pre y el post, al igual que el grupo 90° 1MIN lo consiguió en el parcial 21-31m. Estos hallazgos están en relación a varios artículos [4], [5], como el de Cormie, Mccauley y McBride [5], en cuyo entrenamiento se realizaban squats con altas cargas combinado con CMJ sobrecargado durante un periodo de 3 semanas, en el cual se obtuvieron mejoras en los parciales de 0-10m, 0-20m y 0-40m. Al igual que ocurre en otras variables con respecto a nuestro entrenamiento, se puede indicar que aplicamos un periodo de intervención menor con respecto a otros estudios. Sin embargo, en la variable de velocidad podemos expresar que encontramos indicios para decir que si prolongamos nuestro periodo de intervención puede que encontráramos mayores mejoras que las obtenidas en el estudio.

5. CONCLUSIONES

Después del periodo de entrenamiento y una vez analizados todos los datos obtenidos y revisado la literatura científica con respecto a entrenamientos de squat, podemos concluir que:

1. El entrenamiento de squat bajando hasta un ángulo de flexión que proporcione sensación de ejercer la máxima potencia parece mostrarse más efectivo a la hora de mejorar la capacidad acelerativa en 21m.

2. El entrenamiento de squat bajando hasta un ángulo de flexión de 90° parece mejorar la capacidad de aceleración a partir de los 21m, justo en el tramo donde se consiguen los picos máximos de velocidad.

6. APLICACIONES PRÁCTICAS

Éste tipo de entrenamiento puede ser llevado a cabo en diferentes deportes en los que la aceleración y la velocidad máxima juegan un papel primordial. Por ejemplo, el caso más claro puede ser la modalidad de 100m en atletismo, en la que sería conveniente la combinación de ambos entrenamientos, puesto que el entrenamiento de 90° 1MIN mejora la velocidad en el parcial de 21-31m, y el entrenamiento de OPT 1MIN mejora en el parcial 11-21m de forma sustancial. En otros deportes como el fútbol, el entrenamiento más recomendable sería el de OPT 1MIN, puesto que el futbolista rara vez durante un partido realiza aceleraciones máximas por encima de los 20m.

El entrenamiento de OPT 1MIN también tiene aplicaciones prácticas en modalidades donde la PMP sería determinante, como puede ser el caso del "Lanzamiento de Peso" o "Salto de Altura" en atletismo, ya que se demuestra con el estudio una importante mejora en esta cualidad.

En definitiva, lo importante es estudiar las características del deporte en el que se quiera llevar a cabo el entrenamiento y conforme a esas características aplicar el tipo

de entrenamiento más adecuado conforme a los resultados obtenidos en el estudio.

Referencias

- [1] M Vanderka and A Novosád "Weighted squat training with and without counter movement for strength and power development." *Acta Facultatis Educationis Physicae Universitatis Comenianae*, vol. 52, no. 1, pp. 21-26, 2012.
- [2] AL Pandit. "The effect of different set-repetition protocols on squat technique in resistance trained individuals," *Master's Theses*. 2012. http://digitalcommons.uconn.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1320&context=gs_theses
- [3] RJ Aughey. "Increased high-intensity activity in elite Australian football finals matches," *Int J Sports Physiol Perform*, vol. 6, no. 3, pp. 367-379, 2011.
- [4] MS Chelly, M Fathloun, N Cherif, MB Amar, Z Tabka and E Van Praagh. "Effects of a back squat training program on leg power, jump, and sprint performances in junior soccer players," *J Strength Cond Re*, vol. 23, no. 8, pp 2241-2249, 2009.
- [5] P Cormie, GO Mccauley and JM McBride. "Power versus strength-power jump squat training: influence on the load-power relationship," *Medicine and science in sports and exercise*, vol. 39, no. 6, pp. 996-1003, 2007.
- [6] R Rahimi. "The acute effects of heavy versus light-load squats on sprint performance," *Physical Education and Sport*, vol. 5, no. 2, pp. 163-169, 2007.
- [7] EJ Drinkwater, NR Moore and SP Bird. "Effects of changing from full range of motion to partial range of motion on squat kinetics." *J Strength Cond Re*, vol. 26, no. 4, pp. 890-896, 2012.
- [8] AD Randell, JB Cronin, JWL Keogh, ND Gill, and MC Pedersen. "Effect of instantaneous performance feedback during 6 weeks of velocity-based resistance training on sport-specific performance tests," *J Strength Cond Res*, vol. 25, no. 1, pp. 87-93, 2011.
- [9] WG Hopkins. "A spreadsheets to compare means of two groups," *Sport Science*, vol. 11, no. 1, pp. 22-23, 2007.
- [10] WG Hopkins. "Spreadsheets for analysis of controlled trials, with adjustment for a subject characteristic," *Sport Science*, vol. 10, no. 1, pp. 46-50, 2006.
- [11] AM Batterham and WG Hopkins. "Making meaningful inferences about magnitudes," *Int J Sports Physiol Perform*, vol. 1, no. 1, pp. 367-379, 2006.
- [12] WG Hopkins, SW Marshall, AM Batterham and J Hanin. "Progressive statistics for studies in sports medicine and exercise science," *Med Sci Sports Exerc*, vol. 41, no. 1, pp. 3-13, 2009.
- [13] D Jennings, SJ Cormack, AJ Coutts and RJ Aughey. "GPS analysis of an international field hockey tournament," *Int J Sports Physiol Perform*, vol. 7, no. 3, pp. 224-231, 2012.
- [14] AJ Crum, N Kawamori, MH Stone and GG Haff. "The acute effects of moderately loaded concentric-only quarter squats on vertical jump performance," *J Strength Cond Res*, vol. 26, no. 4, pp. 914-925, 2012.



Francisco José Bermudo González recibió el título de Ciencias de la Actividad Física y Deportes en la Universidad Pablo de Olavide en 2014. Desde 2008 hasta 2014 ejerció de entrenador de fútbol-base. Actualmente ejerce de Segundo Entrenador en el C.D. Cabecense de Tercera División. Éste artículo que publica es el primero en su currículum científico, el cual fue llevado a cabo como Trabajo Fin de Grado, siendo su tutor Francisco Javier Núñez Sánchez, profesor-doctor en dicha universidad en el Grado de Ciencias de la Actividad Física y el Deporte.

Editorial MoleQla Médica

Convertida **MoleQla** en una revista de Ciencias se incorporó a ella una nueva sección, **MoleQla Médica**, sección que me honro en llevar adelante, espero que de forma fructífera e interesante para quien lea nuestra publicación.

No es fácil hoy en día lograr que la gente reflexione, lea y escriba. Pero una revista de Ciencias de una Universidad debe fomentar la reflexión, la lectura y la escritura. Y aunque no faltan secciones en nuestra revista relacionadas con la salud, sí es cierto que **MoleQla Médica** se echaba en falta. En todo caso aquí está. Y con un buen estreno en cuanto al tema a tratar, nada más y nada menos que los factores de riesgo cardiovascular.

Como en tantas ocasiones, el esfuerzo preventivo supone un mejor resultado que los esfuerzos terapéuticos una vez establecida la patología. Este es el caso. Por ello, conocer los factores de riesgo cardiovascular supone tomar conciencia de la importancia que tienen nuestros hábitos de vida y de lo importante que es tomar conciencia de la necesidad de “cuidarnos”, algo mucho mejor y más a nuestro alcance que “tratarnos”. Sea pues este primer artículo el preámbulo de otros que seguro serán también de un notable de interés general. Bienvenidos a **MoleQla Médica**.



Ignacio Jáuregui Lobera

Editor de la Sección MoleQla Médica

Factores de riesgo cardiovascular

María Martínez Fernández

Resumen— Las enfermedades cardiovasculares son unas de las más prevalentes en nuestro medio, por lo que han sido estudiadas desde hace años, con el fin de encontrar sus causas y el tratamiento de las mismas, para así poder prevenirlas. Actualmente, los estudios han demostrado la existencia de otros factores que inciden de manera importante en este proceso.

Palabras Clave— Arteriosclerosis, enfermedades cardiovasculares, factores de riesgo emergentes, prevención, tratamiento.

1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen un problema de salud pública en todo el mundo, especialmente en los países desarrollados. En países occidentales el riesgo de desarrollar ECV para personas de 40 años es del 49% para los hombres y 32% para las mujeres, cifra que en Andalucía es más elevada que en el resto de España. A pesar del aumento de la longevidad y la disminución de las tasas de mortalidad específicas por edad de las ECV, la incidencia de las mismas y sus complicaciones son muy frecuentes y suponen una importante causa de invalidez, que contribuye de manera significativa al aumento de los costes sanitarios. [1], [2], [3]

Dentro de las mismas, se incluyen:

- Enfermedad isquémica coronaria, que se manifiesta clínicamente como infarto de miocardio (IM), angina de pecho, insuficiencia cardíaca y muerte súbita.
- Enfermedad cerebrovascular, que se manifiesta por ictus o accidente isquémico transitorio.
- Enfermedad arterial periférica, que se manifiesta por claudicación.
- Aterosclerosis aórtica y aneurisma de la aorta torácica o abdominal e isquemia en otros territorios vasculares como el intestinal.

Todas ellas son la expresión clínica de la arteriosclerosis, un proceso patológico complejo y progresivo de la pared arterial, que comienza desde la infancia, y que afecta especialmente a las arterias coronarias, cerebrales y periféricas. Las lesiones vasculares ateroscleróticas son el resultado de interacciones entre células inflamatorias, plaquetas, elementos vasculares y lipoproteínas que regulan la expresión de genes y proteínas directamente involucradas en el remodelado vascular. [1]

La progresión de la arteriosclerosis es consecuencia de la interacción de la dotación genética del huésped con la exposición prolongada a una serie de factores de riesgo. El conocimiento de los mismos nos permite calcular el riesgo de un individuo a padecer este tipo de enfermedades y, su tratamiento nos brinda la posibilidad de prevenirlas, tanto de forma primaria como secundaria.

2. FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR (FRCV), SU CONTROL Y PREVENCIÓN

Los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) se pueden clasificar como causales, condicionales y predisponentes. Entre los *causales* encontramos los FRCV mayores o independientes; son aquellos que tienen una asociación más fuerte con la enfermedad cardiovascular y mayor prevalencia en nuestra sociedad: hipertensión arterial, diabetes mellitus (DM), dislipemia y tabaquismo.

Los FRCV *condicionales* se asocian a un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular, pero no está completamente probado su papel causal y su prevalencia es baja: triglicéridos séricos elevados, LDL pequeñas y densas, homocisteína sérica elevada, Lp (a) elevada, factores protrombóticos elevados (fibrinógeno) y marcadores de inflamación elevados (PCR). Los FRCV *predisponentes* ejercen su acción mediante FRCV causales o condicionantes: sedentarismo, obesidad abdominal, antecedentes familiares en primer grado de enfermedad coronaria prematura, características étnicas, insuficiencia renal crónica.

Aquellos FRCV que consideramos como principales se conocen y estudian desde hace varias décadas, lo cual ha permitido clasificar a los pacientes en categorías de muy alto, alto, moderado o bajo riesgo de sufrir un evento cardiovascular utilizando sistemas de estratificación, como el sistema SCORE propuesto por la Sociedad Europea de Cardiología. [4], [5]

Una vez establecido el riesgo, para prevenir la aparición de una ECV se somete a los pacientes a un programa de tratamiento especialmente dirigido a controlar la diabetes, la dislipemia, la hipertensión arterial y el tabaquismo. Las medidas utilizadas incluyen: cambios en la dieta (con un mayor consumo de verduras y frutas frescas) y el peso, ejercicio físico, insulinas y antidiabéticos orales, hipotensores (los más utilizados IECAs, ARA-II y diuréticos), estatinas y estrategias de deshabitación tabáquica pudiendo incluir fármacos como los sustitutivos de la nicotina (TSN), bupropión y vareniclina. [6], [7]

3. NUEVOS FACTORES DE RIESGO

En los últimos años se tienen en cuenta una serie de *factores de riesgo emergentes o marcadores de riesgo* (tabla 1), que no se pueden considerar causantes de arteriosclerosis aunque se sabe que juegan un papel importante en la misma. Además, los polimorfismos genéticos que condicionan la progresión de la arteriosclerosis y que han demostrado relación con las ECV también han sido considerados *FR emergentes*.

TABLA 1
FACTORES EMERGENTES PARA LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Proteína C reactiva	Interleucinas (IL-6)
Amiloide A	Moléculas de adhesión endotelial
Ligando soluble CD 40	Leucocitos
Fibrinógeno	Inhibidor plasminógeno
Dímero D	Activador plasminógeno tisular
Factores coagulación V, VII, VIII	LDL densas
Lipoproteína (a)	Apolipoproteínas AI y B
Subtipos de HDL y LDL	LDL oxidadas
Homocisteína	Lipoproteínas asociadas a Fosfolipasa A-2
Microalbuminuria	Creatinina (filtrado glomerular)
Cistatina C	Agentes infecciosos
Genotipos Apo E	Fibrinopéptido A
Lipoproteínas remanentes	Ag Factor Von Willebrand

*Adaptada de NACB LMPG Committee Members

La dislipemia ha sido considerada como el aumento del colesterol-LDL, la disminución del colesterol-HDL y el aumento de triglicéridos. Los nuevos estudios proponen añadir a esta definición la presencia de concentraciones elevadas de lipoproteína (a), puesto que una elevación de su nivel 3,5 veces superior al valor discriminante (30 mg/dl) supone un aumento del riesgo de hasta un 13 %. La elevación plasmática de Apo B (superior a 150 mg/dl) también ha sido propuesta como marcador de riesgo, incluso podría considerarse que es la retención subendotelial de la misma el suceso iniciador de la aterogénesis, y algo parecido ocurre con las LDL pequeñas y densas. Tan importante es su relación con los principales FRCV que se han considerado parte de la llamada "dislipemia diabética".

De los marcadores inflamatorios, la proteína C reactiva (PCR) es la más estudiada y cumple con todos los criterios para ser considerada en la predicción del riesgo del riesgo a largo de plazo de sufrir un primer IAM, AVC isquémico o enfermedad arterial periférica. Los niveles elevados de leucocitos, IL-18, TNF soluble, ICAM-1, P-selectina, la cathepsina S, lipoproteína asociada a la fosfolipasa A2, y sobre todo la IL-6 y la mieloperoxidasa también se han propuesto como marcadores de riesgo de cardiopatía coronaria, pero aún no se usan en la práctica clínica.

La microalbuminuria refleja daño vascular, particularmente disfunción endotelial y aumento de permeabilidad vascular para macromoléculas, por lo que parece ser un marcador temprano de la enfermedad arterial. Sin embargo, el mecanismo no está claro y no hay estudios prospectivos de intervención con fármacos para valorar el efecto independiente de la reducción de la microalbuminuria y la disminución de episodios de ECV. [1]

El hecho de que nuevos estudios epidemiológicos hayan puesto de manifiesto la relación de cada uno de estos factores con las ECV apoya el papel de los mismos en la arteriosclerosis. Sin embargo, todavía no se pueden aplicar a la práctica clínica debido a la falta de concordancia entre los estudios y a la ausencia de ensayos clínicos que demuestren un beneficio al reducir los niveles del marcador.

4. NUEVAS ESTRATEGIAS

Con la aparición de los factores de riesgo emergentes surge el interrogante de cómo podrían controlarse para así minimizar la aparición de enfermedades vasculares relacionadas con ellos. En este sentido, se ha descubierto que la Lp(a) disminuye en la colestasis por lo que el tratamiento con ácidos biliares sería una posibilidad para reducir la síntesis de la misma. [8] Por otro lado, el perfil lipídico de la edad adulta se ve influenciado por el peso al nacer y la evolución antropométrica en las primeras etapas de la vida. Es por ello que mejorar el desarrollo y nutrición fetal e infantil podría ser una de las claves para reducir el riesgo cardiovascular. [9], [10]

La importancia del ejercicio físico y la dieta mediterránea (baja en grasas saturadas y carne roja y rica en frutas, verduras y fibra) en FRCV principales tales como la dislipemia, la tensión arterial y la diabetes ya se conocía, sin embargo, nuevos estudios han demostrado que también reportan beneficios en algunos factores de riesgo emergentes como son los parámetros inflamatorios. [11]

5. CONCLUSIONES

Las enfermedades cardiovasculares, la arteriosclerosis y los factores causales de la misma se conocen desde hace muchísimos años. Gracias a su estudio, se han podido diseñar sistemas de estratificación de riesgo, así como estrategias de control que incluyen tanto modificaciones del estilo de vida como una amplia variedad de fármacos, entre los que se han seleccionado los más efectivos. A pesar de ello, la prevalencia de los factores de riesgo sigue siendo elevada, lo cual se traduce en una alta prevalencia de enfermedades cardiovasculares y una alta tasa de mortalidad a causa de las mismas. Por esta razón, parece necesario el estudio de los nuevos factores de riesgo que han demostrado jugar un papel esencial en este proceso. En vistas al futuro, los esfuerzos deberían ir encaminados a encontrar medidas terapéuticas que consigan disminuir dichos factores, así como a poner en evidencia la relación entre la reducción de sus valores y la disminución de la frecuencia de las enfermedades cardiovasculares. De este modo, cabría la posibilidad de albergar nuevas esperanzas de controlar unas enfermedades que hoy en día son

muy frecuentes, suponen altos costes sanitarios y son fuente de sufrimiento de muchos pacientes en los países occidentales.

REFERENCIAS

- [1] Bayod C, Villarroel M.T, Pérez J.B, Puzo J. Arteriosclerosis. Factores de riesgo cardiovascular. *Medicine*. 2013;11(40):2383-95.
- [2] Catalán A, Verdú J.M, Grau M, Iglesias M, del Val J.L, Consola A, Comín E. Prevalencia y control de los factores de riesgo cardiovascular en la población general. *Atención primaria: Publicación oficial de la Sociedad Española de Familia y Comunitaria*. 2014; 46 (1): 15-24.
- [3] Valdés S, García-Torres F, Maldonado-Araque C, Goday A, Calle-Pascual A, Soriguer F, Castaño L, et al. Prevalencia de obesidad, diabetes mellitus y otros factores de riesgo cardiovascular en Andalucía. *Revista Española de Cardiología*. 2014; 67 (6): 442-448.
- [4] Carbonell A, Segura T, Zamorano J.L. Protocolo de valoración del riesgo cardiovascular. *Medicine*. 2013;11(36):2227-30.
- [5] Brotons C, Moral I, Soriano N, Cuixart Ll, Osorio D, Bottaro D, Puig M, et al. Impacto de la utilización de las diferentes tablas SCORE en el cálculo del riesgo cardiovascular. *Revista Española de Cardiología*. 2014;67(2):94-100.
- [6] Amores B, Cebollada J, González M.P, Pérez J.I. Tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular y objetivos terapéuticos. *Medicine*. 2013;11(40):2410-9.
- [7] Guijaro-Herraiz C, Masana-Marin L, Galve E, Cordero-Fort A. Control del colesterol LDL en pacientes de muy alto riesgo vascular. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*. 2014;26(5):242-252.
- [8] Calmarza P, Bajador E, Lapresta C, García S, de Castro I, Civeira F. Efecto de la obstrucción de la vía biliar en la concentración de lipoproteína (a). *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*. 2014;26(5):218-223.
- [9] Rodríguez N, Martínez T, Martínez R, Garriga M, Ortega M, Rojas T. Dislipemia en el escolar con antecedente de macrosomía o alto peso al nacer. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*. 2014;26(5):224-228.
- [10] Gavela-Pérez T, Garcés C. Influencia del peso al nacer sobre el perfil lipídico en edades posteriores de la vida. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*. 2014;26(5):236-238.
- [11] León-Latre M, Moreno-Franco B, Andrés-Esteban E, Ledesma M, Laclaustra M, Alcalde V, Peñalvo J.L, et al. Sedentarismo y su relación con el perfil de riesgo cardiovascular, la resistencia a la insulina y la inflamación.



María Martínez Fernández, estudiante de 5º curso del Grado en Medicina en la Universidad de Sevilla durante el curso 2014-2015.

Bienvenid@s a MoleQla Forense, sección de la que soy responsable y que se estrena este curso académico en la recién nombrada revista de *Ciencias* de la Universidad Pablo de Olavide: MoleQla. Como sabéis, la química es una de las ciencias básicas con aplicación en muchos ámbitos, entre los que el derecho penal y criminología es quizás poco conocido popularmente. Así, sean los artículos que a continuación se presentan el inicio de una fructífera producción que permita divulgar la relación entre la química y actos delictivos en numerosos aspectos. Por ejemplo, entender desde el punto de vista científico los efectos que el alcohol produce en nuestro organismo, que hacen que conducir ebrio sea constitutivo de delito; aprender sobre los métodos y avances científicos que ayudan a descifrar la escena de un crimen arrojando luz sobre lo que es invisible a los ojos; o conocer los componentes y procesos químicos que conciernen al cóctel Molotov, usado habitualmente en actos vandálicos. Este número aborda estos tan diversos temas, que espero sean de vuestro interés.

Paula Gómez Álvarez
Editora de la Sección MoleQla Forense



EL CÓCTEL MOLOTOV

Diego Montero Larrea

Resumen — El cóctel Molotov fue un arma creada en la Guerra civil española y muy utilizada en la Guerra de Invierno entre Finlandia y la Unión Soviética. En la actualidad, suele usarse en actos vandálicos por su eficacia y bajo coste, además es fácil de ocultar y transportar. Comúnmente está constituido por una botella de vidrio, un líquido inflamable (gasolina), un líquido impregnante (aceite de motor) y una mecha (trapo). De esta manera se obtiene un explosivo casero que se adhiere a la mayoría de las superficies y crea una reacción exotérmica peligrosa y muy dañina.

Palabras Claves — Cóctel Molotov, combustión, explosivo casero, prevención, vandalismo.

1. INTRODUCCIÓN

El cóctel Molotov es un explosivo de bajo poder, es decir, de una velocidad lenta de descomposición.

Existen muchos tipos de cócteles Molotov dependiendo de los ingredientes que se utilicen, aun así los materiales esenciales para crear dicho explosivo siempre son: una botella de vidrio, un líquido inflamable, un líquido impregnante y una mecha. Aunque no siempre fue usado con fines vandálicos, en la actualidad, por su gran eficacia para conseguir estos fines, se emplea frecuentemente en el vandalismo, al producir fácilmente daños en bienes públicos y privados.

2. BREVE HISTORIA DEL CÓCTEL MOLOTOV

El nombre de Molotov proviene de Vyachislav Molotov, ministro de Asuntos Exteriores de Stalin, aunque él no fue quien lo inventó. En la Guerra de Invierno (noviembre de 1939 hasta marzo de 1940), Stalin atacó a Finlandia ya que quería conseguir territorio para la Unión Soviética. Durante este período, Molotov autorizó una ofensiva aérea comunicando por radio a los finlandeses que enviaba paquetes de comida cuando en realidad eran bombas. El ejército finlandés no contaba con mucho equipamiento para enfrentarse a la Unión Soviética, por ello, emplearon manuales de botellas incendiarias que inventaron originariamente el bando nacional español durante la Guerra civil, ya que estas botellas incendiarias fueron útiles contra los tanques ligeros de infantería soviéticos T-26 que ayudaban al bando republicano durante la defensa de Madrid [1].

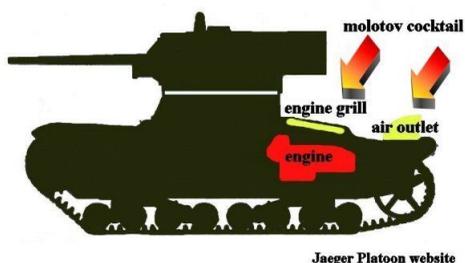


Fig. 1. Esquema tanque ligero de infantería T-26

Los tanques soviéticos T-26 tenían dificultades de desplazamiento debido a las condiciones climáticas de Finlandia, además el diseño que tenían exponía demasiado los depósitos de combustible y poseían un sistema de ventilación deficiente. Además los finlandeses se movían rápido en el terreno debido a que lo conocían mejor y contaban con material de esquí y camuflaje para sus soldados. De esta forma los soldados solo tenían que acercarse al tanque sin ser vistos, apuntar al depósito de combustible y lanzar la botella incendiaria (Figura 1), lo que originaba una explosión que hería o eliminaba a los soldados por metralla, quemaduras o, si estaban los soldados dentro del tanque, por intoxicación de monóxido o dióxido de carbono, convirtiéndose dicho vehículo en una tumba de acero. Esta táctica produjo muchas bajas en la artillería comunista y los finlandeses bautizaron estas botellas incendiarias cócteles Molotov, ya que "era la bebida que acompañaba a los paquetes de comida"[2].

3. EXPLOSIVOS CASEROS

El cóctel Molotov es un explosivo casero, es decir, aquel explosivo que puede ser fabricado a partir de materiales que podemos encontrar frecuentemente en lugares cotidianos. Antes de conocer cómo funciona, debemos conocer los elementos de un explosivo y la reacción de combustión. Cualquier explosivo está compuesto de estos 5 elementos [3]:

A) Combustibles: material capaz de liberar energía cuando se oxida de forma violenta con desprendimiento de calor.

B) Comburente: cualquier sustancia que, a determinada temperatura y presión, pueda unirse con un combustible originando la combustión, mediante la oxidación de éste y, a su vez, la reducción del comburente por parte del combustible. El comburente más común es el oxígeno, aunque también existen otras sustancias con esta propiedad.

C) Fuente de ignición: aquella fuente de energía térmica

externa capaz de crear las condiciones de temperatura y presión necesarias para que el comburente oxide con el combustible y que el combustible reduzca al comburente.

D) Confinamiento: estructura total o parcialmente cerrada donde se origina la reacción entre el comburente y el combustible.

E) Dispersión: movimiento acelerado y aleatorio de las partículas del comburente y combustible debido a la temperatura y presión.

Por último, la reacción de combustión produce la explosión; esta reacción exotérmica consiste en el choque cinético de las partículas del combustible, del comburente y de los radicales libres (oxígeno, hidrógeno y radicales hidroxilos) debido a la presión y temperatura alcanzadas. Estas colisiones atómicas aumentan mucho la concentración de radicales libres, lo que desencadena una reacción en cadena que oxida todo o casi todo el combustible, y libera gran cantidad de energía térmica y gases que eleva mucho la presión y la temperatura, lo que rompe el contenedor y provoca la explosión.

4. ¿CÓMO FUNCIONA QUÍMICAMENTE UN CÓCTEL MOLOTOV?

Como dijimos, el cóctel Molotov puede ser fabricado de diversas formas, pero todos tienen que estar compuestos por: una botella, un líquido inflamable, un líquido impregnante y una mecha. Los elementos más utilizados para fabricar este tipo de explosivo casero son: una botella de vidrio (confinamiento), gasolina (combustible), aceite de motor y un trapo (fuente de ignición).

Aunque, comparado con otros explosivos, sea fácil de hacer, conlleva un alto riesgo, ya que varios factores pueden hacerlo explotar durante su elaboración, produciendo quemaduras e incluso lesiones permanentes como pérdida de dedos o ceguera. Por ello en los distintos manuales se recomienda tomar precauciones como la utilización de ropa ignífuga, gafas, gorro y guantes [4].



Fig. 2. Sujetos utilizando cócteles molotov

Una vez preparado el cóctel, se prende el trapo o mecha que haya en la botella y se lanza hacia una zona objetivo (Figura 2). A nivel molecular, cuando la botella choca contra esa zona, se rompe y el fuego de la mecha entra en contacto con la gasolina, lo que produce la combustión, es

decir, la energía térmica que desprende el fuego hace que las partículas de los radicales libres, las de la gasolina y el oxígeno colisionen entre sí (dispersión) De esta manera, los hidrocarburos de la gasolina se oxidan (pierden electrones) y acaban reduciendo el O₂ ambiental, que actúa como comburente, al recibir electrones procedentes de dichos hidrocarburos, lo que libera una gran cantidad de energía térmica, agua y dióxido de carbono, si la combustión es completa, o monóxido de carbono, si la combustión ha sido incompleta.

Así, al quebrarse la botella, se produce una explosión violenta que confiere a los trozos de vidrio producidos mucha energía cinética, convirtiéndose estos en metralla, y además se origina más fuego que se adhiere a las superficies de objetos y personas debido a la adherencia del aceite de motor.

También existen otros ingredientes que potencian la reacción de combustión de este explosivo, como el ácido sulfúrico y clorato de potasio. Este tipo de cóctel Molotov más fuerte se conoce como Bomba química [5].

5. USO DEL CÓCTEL MOLOTOV EN EL VANDALISMO:

Según Herrero Herrero [6], el vandalismo es un fenómeno criminal principalmente urbano que consiste en la producción de daños materiales ya sea en grupo o individualmente y suelen cometerlo personas muy jóvenes, aunque también encontramos algunos adultos. El sociólogo Cohen [7] establece varios tipos de vandalismo dependiendo de sus fines:

A) Vandalismo Adquisitivo: se producen daños materiales con el fin de conseguir el objeto deseado por el agresor, como por ejemplo, romper máquinas de refrescos automáticas para conseguir alguna bebida.

B) Vandalismo Táctico: el fin es denunciar una determinada situación mediante el destrozo de objetos, el incendio de celdas por el encarcelamiento de algunas personas es un claro ejemplo.

C) Vandalismo Ideológico: los autores llaman la atención sobre acciones que consideran perjudiciales; por eso, pintan edificios públicos con lemas políticos o prenden fuego a instalaciones públicas.

D) Vandalismo Vengativo: se ataca a propiedades de una o varias personas con la intención de vengarse. Quemar el coche personal de alguien o el local privado de un determinado grupo.

E) Vandalismo Lúdico: el fin es solo el ocio o diversión. Destrozar o quemar papeleras, romper retrovisores de varios coches, etc...

F) Vandalismo Perverso: este tipo de vandalismo proviene de una actitud nihilista, protagonizado en su mayoría por jóvenes y el objetivo son bienes públicos que

puedan ser observados por el resto de la población como asientos de autobús o bancos de parques.

Como observamos, todos los objetivos de estos tipos de vandalismo se consiguen, fundamentalmente, provocando daños materiales; por ese motivo el cóctel Molotov se convierte en un arma ideal, muy usada en este tipo de actos, por su potencia, su bajo coste y fácil ocultación debajo de la ropa.

Un fenómeno muy conocido en España fue la Kale Borroka, palabra procedente del euskera que significa 'lucha callejera' originada por personas procedentes de la izquierda abertzale y simpatizantes del grupo terrorista ETA. Provocaron disturbios desde la década de 1970, sobre todo, en el País Vasco y Navarra; con destrozos urbanos, ataques hacia personas de ideología contraria, sedes de otros partidos y pintadas, con el objetivo de manifestarse contra la situación política del momento (Vandalismo ideológico). En la actualidad ha habido un declive de estos actos, aun así no ha desaparecido del todo. Gente perteneciente a la Kale Borroka asaltaban, en sus respectivas localidades, la casa del pueblo y daban palizas a concejales de otros partidos o les quemaba sus coches. También hubo un gran uso de cocteles Molotov sobre las casas personales de sus opositores políticos [8], e incluso en personas, algunas de ellas miembros de las Fuerzas y Cuerpos de seguridad del Estado, provocando quemaduras y lesiones graves. Esto originó un miedo social que llevó a una serie de reformas legislativas que endurecen tanto las medidas de la Ley Orgánica de Responsabilidad Penal del Menor como las penas del Código Penal en materia de terrorismo.

6. CONCLUSIONES

El cóctel Molotov, dadas sus características, seguirá utilizándose. Fue empleado en la guerra para provocar bajas en el enemigo y hoy en día se emplea en el vandalismo generando daños y miedo social. En internet encontramos miles de blogs y páginas web donde enseñan a crear cócteles Molotov de varios tipos, pudiendo cualquiera fabricarlos, ya sea solo para perjudicar o pura diversión, cambiando algunos de los elementos del cóctel Molotov como el material de la

botella, el tipo de mecha, combustible o sustancia adherente con el objetivo de obtener un explosivo con más potencia, debido a una combustión más violenta por un rápido aumento de concentración de radicales libres originado por la dispersión de las partículas del combustible, comburente y radicales libres, además de una presión y temperatura más altas, lo que causaría más daños. La información de este artículo está dirigida a conocer el cóctel Molotov con el fin de que la gente, sobre todo jóvenes, sea consciente de que el cóctel Molotov es peligroso y no un juego, ya que puede provocar daños irreversibles. Por ello, mediante la educación como método de prevención más eficaz, podremos evitar futuros daños y accidentes, entendiendo mejor "la química" de este explosivo casero.

REFERENCIAS

- [1] Trotter William, *History of the Molotov Cocktail FINLAND'S SECRET WEAPON: THE LIQUOR BOTTLE*, http://www.kevos4.com/Molotov_Cocktail.htm (Último acceso: 7 de noviembre de 2014)
- [2] <http://www.quo.es/ser-humano/que-invento-molotov/> (Último acceso: 7 de noviembre de 2014)
- [3] Tema 3 Química Forense, Grado de Criminología, Universidad Pablo de Olavide.
- [4] <http://tarcoteca.blogspot.com.es/2013/04/saovbotaje-imagenes-cocktail-molotov.html> (Último acceso: 7 de noviembre de 2014)
- [5] Anónimo, *Manual de explosivos*, pp. 3-33.
- [6] Herrero Herrero, *Criminología. Parte general y Parte especial*, Madrid, 1997, págs. 378 s
- [7] Albert Cohen, *Delinquent Boys: The culture of the gang*, Free Press, Glencoe-Illinois, 1995.



[8] http://www.abc.es/hemeroteca/historico-19-06-2005/abc/Nacional/atacan-con-cocteles-molotov-la-vivienda-de-un-edil-socialista-de-vizcaya_203253731444.html (Último acceso: 13 de noviembre de 2014)

Diego Montero Larrea es estudiante de cuarto curso del Grado de Criminología en la Universidad Pablo de Olavide, curso 2014-20

¡Si bebes no conduzcas! ¿Por qué no?

Roxana - Mariana Mihalache

Resumen—El propósito del presente trabajo consiste en demostrar que entre dos ámbitos de estudio tan diferentes como son la química y el derecho, existe una conexión. El bien jurídico protegido por delito como la conducción bajo la influencia de sustancias tóxicas (como el alcohol), está basado en lo que podemos llamar: *La Química del Alcohol*.

Palabras Claves— Alcohol, Bien Jurídico, Biotransformación, Metabolismo, Seguridad colectiva.



1. INTRODUCCIÓN

El alcohol es la droga más consumida en nuestro entorno sociocultural actual, de la que más se abusa y la que más problemas sociales y sanitarios causa (accidentes de tráfico y laborales, malos tratos, problemas de salud, etc.). [1]

Todo el mundo sabe cuáles son los efectos que el alcohol produce y, también es bien sabido, que en determinados supuestos el consumo de alcohol es constitutivo de delito. Esto es lo que la sociedad nos ha enseñado y que nosotros asumimos y decidimos respetar fundamentalmente por dos razones:

- Primero:- porque es lo que la gente hace en su gran mayoría.
- Segundo:- porque confiamos en que, coloquialmente hablando, “los que saben de estas cosas” van a tomar las mejores decisiones y medidas.

Pero, alguna vez nos hemos preguntado: ¿por qué el alcohol produce estos efectos? o ¿por qué no podemos conducir habiendo bebido alcohol? En el presente artículo trataremos precisamente estos aspectos que todos conocemos, pero que no sabemos definir o explicar.

2. LA QUÍMICA DEL ALCOHOL

El alcohol etílico, también conocido como etanol se puede considerar como una droga psicodépresora del sistema nervioso central con un efecto euforizante cuyo principal efecto en el ser humano es la desinhibición conductual. [2] Esta alteración del comportamiento humano, en relación a los delitos contra la seguridad vial, implica por una parte la pérdida de la valoración del riesgo real, y por otra parte el aumento de las conductas imprudentes.

La clasificación del alcohol como sustancia depresora puede generar cierta confusión, ya que, en general se cree que es un estimulante. Sin embargo, la euforia inicial se debe a que la primera acción inhibitoria se produce sobre los centros cerebrales responsables del autocontrol. [3]

Una vez dentro de nuestro organismo, el alcohol se distribuye de la sangre a los tejidos de forma proporcional a su contenido relativo de agua y origina una serie de reacciones bioquímicas que constituyen el proceso de metabolización del mismo.

Podemos dividir el proceso de metabolización del alcohol en las tres fases que quedan reflejadas en la figura 1. [4]

- 1) Primero, el alcohol se metaboliza, fundamentalmente por oxidación, en acetaldehído como consecuencia de la acción de una enzima llamada Alcohol Deshidrogenasa (ADH).
- 2) A continuación el acetaldehído obtenido pasa a acetato, también conocido como ácido acético, por la acción de otra enzima llamada Aldehído Deshidrogenasa hepática (ADH). De los niveles de esta enzima, la Aldehído Deshidrogenasa, depende en gran parte la tolerancia al alcohol que presente cada individuo. Esto explicaría, por ejemplo, por qué en los países asiáticos¹ las personas alcanzan un estado de ebriedad con una cantidad de alcohol que para un europeo no supone demasiado efecto.
- 3) Por último, es importante decir que en todas estas reacciones se genera poder reductor (que equivale a unas moléculas llamadas NADH).

3. ¿POR QUÉ NOS EMBORRACHAMOS?

Tras la ingesta del alcohol, las sustancias químicas que van a actuar sobre el organismo son [5]:

- **Etanol que no ha reaccionado:** acabamos de decir que durante el proceso de metabolización, el alcohol pasa a acetaldehído, sin embargo, no hemos especificado que no toda la cantidad de alcohol ingerida sufre esta transformación. Por tanto, el etanol que no ha reaccionado es el que va a afectar a la fluidez de las membranas biológicas, con lo que influirá en la transmisión del impulso nervioso. Esto es la razón por la que en estado de ebriedad, cosas como razonar o pensar, que habitualmente hacemos con facilidad, nos resulta más complicado de lo normal.
- **Acetaldehído:** es el causante del fenómeno conocido como *sensibilidad al alcohol* que produce: un incremento de la tasa cardiaca y respiratoria, disminución de la presión sanguínea, náuseas y dolores de cabeza entre otros. [6]

El acetaldehído formado reacciona con la dopamina endógena originando solsolinol, lo que disminuye los niveles de neurotransmisores. Es decir, está reacción química es la que provoca que nuestros movimientos sean mucho menos coordinados y nos volvamos mucho más torpes. Llegados a este punto, en relación al delito contra la seguridad vial, merecen especial atención las consecuencias que produce el alcohol en el tiempo de reacción. En este sentido, es

¹ En los países asiáticos los individuos se caracterizan por presentar un nivel bajo de la enzima Aldehído Deshidrogenasa.

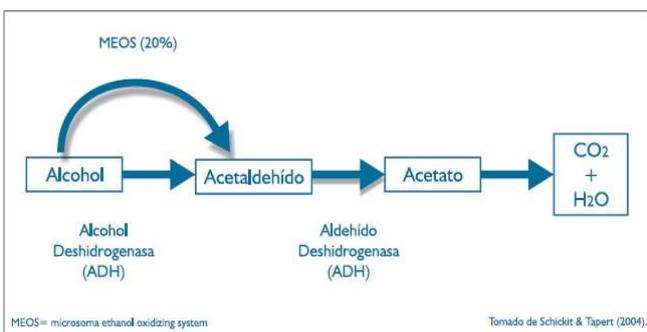


Fig. 1. Metabolización del alcohol

importante especificar que el **tiempo de reacción** se compone de dos factores: **tiempo de decisión**: tiempo que transcurre desde la percepción del estímulo (un peatón, un obstáculo...) hasta el inicio de la respuesta (comienzo de pisar el freno); y **tiempo motor de respuesta**: tiempo que se tarda en completar la respuesta. La suma de estos dos tiempos conforma el llamado tiempo de reacción, el cual se suele considerar que es 0,75 segundos. [7]

En la tabla 1 se recoge la variación de la distancia de detención en función de la velocidad inicial y del consumo previo de alcohol [8].

DISTANCIA DE DETENCIÓN Y ALCOHOLEMIA			
	Distancia de reacción	Distancia de Frenado	Distancia de detención
50 km/h	14m – 21m	15m – 15m	29m – 36m
90 km/h	25m – 37m	50m – 50m	75m – 87m
130 km/h	36m – 54m	100m – 100m	136m – 154m

*Aparecen señaladas en rojo las variaciones de la distancia de detención bajo el consumo previo de bebidas alcohólicas.

Tabla 1. Distancia de detención bajo los efectos del alcohol

- **Adictivos añadidos en las bebidas alcohólicas**²: en su mayor parte estos adictivos son inhibidores de la enzima aldehído deshidrogenasa. Como consecuencia, esta inhibición produce una disminución de la tolerancia frente al alcohol de los individuos que lo consumen, tal como lo hemos explicado antes. Al superar la cantidad de alcohol que cada individuo puede tolerar, se origina la necesidad de eliminar el exceso de etanol por una vía distinta a la vía química. Esto explica los vómitos característicos de las situaciones en las que el consumo de alcohol es excesivo.
- **Poder reductor NADH**: El poder reductor es usado por las células del organismo para transformar la testosterona en un tipo de estrógeno, el llamado estradiol. Por tanto, al aumentar los niveles de estrógenos, con el estado de ebriedad también aumenta el apetito sexual. Sin embargo, dado que los niveles de testosterona disminuyen, también lo hace la potencia sexual. Esto explica el famoso “quiero y no puedo” del que todos hemos escuchado hablar alguna vez.

4. DATOS ESTADÍSTICOS

Se ha comprobado en gran número de investigaciones que la frecuencia de alcoholemias positivas entre los accidentados es mucho mayor que entre los no accidentados; es decir, aquellos que beben y conducen se

² Generalmente se emplean para conseguir los distintos sabores u olores agradables para el consumo de las bebidas alcohólicas.

ven más frecuentemente implicados en siniestros de tráfico. De modo que, se estima que el alcohol está implicado entre el 30 - 50% de los accidentes mortales y entre el 15 - 35% de los que causan lesiones graves.

En España la media de muertos en siniestros viales atribuibles al alcohol superaría al año los 1.100 y supondría alrededor de 32.000 heridos. Esto significa que el alcohol está presente en uno de cada tres accidentes mortales y que a su vez multiplica por 9 las posibilidades de sufrir o provocar un siniestro. [9]

5. BIEN JURÍDICO PROTEGIDO POR LOS DELITOS CONTRA LA SEGURIDAD VIAL

Según la Jurisprudencia [10] el bien jurídico consiste en la elevación a la categoría de “bien tutelado o protegido por el derecho” a través de la imposición de una pena para aquellas conductas que lesionen o supongan una amenaza para este bien protegido. Por tanto, podemos decir que, todas las normas se establecen con el objetivo de ofrecer protección a un bien jurídico, y a través de este a las personas o efectos materiales, ya sean propios o ajenos, que se vean beneficiadas por el mismo.

En relación al tema que nos ocupa, los delitos contra la seguridad vial, el bien jurídico protegido es la **seguridad colectiva**.

En derecho se distinguen dos categorías de delitos:

- a) **Delito de peligro concreto**: aquellos supuestos en los que hay una puesta en peligro real, es decir, se origina un resultado lesivo o dañoso causado por una actuación de desvalor.
- b) **Delito de peligro abstracto**: supuestos cuyo objetivo es castigar la puesta en práctica de una conducta generalmente peligrosa. Se diferencia de la categoría anterior en que no exige que se produzca el daño, es decir, el delito queda consumado por el hecho de colocarse en tal situación de peligro. [11]

Según la Sentencia del Tribunal Supremo de fecha 23 de febrero de 1995, la conducción llevada a cabo bajo la influencia de bebidas alcohólicas implica la “*real influencia de aquel estado etílico constatado en el manejo del vehículo.*” Esto se puede demostrar por medio de “*datos objetivos de conducción anómala y/o antirreglamentaria, con o sin menoscabo de bienes jurídicos personales o patrimoniales ajenos*” derivada de la conducción bajo la ingesta alcohol. [12]

Podemos decir que, el uso de la expresión “*con o sin menoscabo de bienes jurídicos*”, por parte de la Jurisprudencia, hace evidente que los delitos contra la seguridad vial pertenecen a la segunda categoría: delitos de peligro abstracto.

Entre los factores que originan esa situación de peligro extremo, conocido en el ámbito jurídico como dolo, podemos enumerar los siguientes [13]:

- * Infravaloración de los efectos

- * Alteración del rendimiento en la conducción
- * Falsa seguridad en sí mismo
- * Sobrevaloración de la capacidad para conducir asumiendo, en consecuencia, un nivel mayor de riesgo
- * Disminución del sentido de la responsabilidad y de la prudencia
- * Aumento de conductas impulsivas, agresivas y descorteses
- * Aumento en el número de infracción cometidas.

6. CONCLUSIONES

La información contenida en el presente artículo nos permite: por una parte, responder a las preguntas que nos hemos formulado en la introducción y, por otra parte, entender mejor el proceso de metabolización del alcohol y sus efectos.

Como respuesta a la primera pregunta:- **¿por qué el alcohol produce estos efectos?** Podemos decir que, el alcohol es una sustancia química y nuestro organismo *“un gran laboratorio.”* De modo que, los efectos que produce el alcohol son una consecuencia de todas las reacciones químicas que producen en las distintas fases de la metabolización del alcohol.

En cuanto a la segunda pregunta:- **¿por qué no podemos conducir habiendo bebido alcohol?** Por medio de este artículo, ha quedado suficientemente justificado que la prohibición de la conducción bajo los efectos del alcohol, tiene como fin principal proteger de una forma directa, como ya hemos dicho, la seguridad colectiva; e indirectamente el derecho a la vida y a la integridad física de las personas.

Para teminar, es necesario especificar que también ha quedado acreditada la conexión existente entre la química y el derecho. En el caso que nos ocupa, la Jurisprudencia se ha basado en datos puramente bioquímicos, para el establecimiento de una norma como es el delito de conducción bajo los efectos del alcohol.

Referencias

- [1] Web de la Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED) : <http://ocw.innova.uned.es/ocwuniversia/Educacion->

Vial/efecto-de-alcohol-las-drogas-y-otras-sustancias-en-la-conduccion/cap7 (último acceso: 21 de noviembre de 2014)

- [2] Insituto Universitario de Tráfico y Seguridad Vial (INTRAS), *Programa de intervención, sensibilización y reeducación vial*, Edición 5ª, p: 184, 2009.
- [3] Web de la Universidad Nacional de Educación a Distancia (UNED): <http://ocw.innova.uned.es/ocwuniversia/Educacion-Vial/efecto-de-alcohol-las-drogas-y-otras-sustancias-en-la-conduccion/cap7> (último acceso: 21 de noviembre de 2014)
- [4] Carlos Saavedra Castillo, “Alcohol y alcoholismo”, *Diagnóstico*, Volúmen 49, Número 2, abril – junio 2010.
- [5] Luis Moreno Martínez, “Por qué nos emborrachamos: <http://www.hablandodeciencia.com/articulos/2012/06/15/9137/> (último acceso: 21 de noviembre de 2014)
- [6] Aragón C., Miquel M., Correa M. y Sanchis-Segura C., “Alcohol y metabolismo humano”, Área de Psicobiología, Universitat Jaume I. Castelló, 2002.
- [7] Insituto Universitario de Tráfico y Seguridad Vial (INTRAS), *Programa de intervención, sensibilización y reeducación vial*, Edición 5ª, p: 196, 2009.
- [8] Insituto Universitario de Tráfico y Seguridad Vial (INTRAS), *Programa de intervención, sensibilización y reeducación vial*, Edición 5ª, p: 197, 2009.
- [9] Insituto Universitario de Tráfico y Seguridad Vial (INTRAS), *Programa de intervención, sensibilización y reeducación vial*, Edición 5ª, p: 188, 2009.
- [10] Web: <http://www.monografias.com/trabajos93/el-bien-juridico/el-bien-juridico.shtml#elbienjura#ixzz3IUfl6Sgw> (ultimo acceso: 21 de noviembre de 2014)
- [11] Daniel Ferrandis Ciprián, “El delito de conducción bajo la influencia de ciertas sustancias tóxicas”, Universidad de Valencia, 2009.
- [12] Sentencia del Tribunal Supremo de fecha 23 de febrero de 1995.
- [13] Insituto Universitario de Tráfico y Seguridad Vial (INTRAS), “Educación Vial: El alcohol y la conducción”, Dirección General de Tráfico y Ministerio del Interior, 2008.



Roxana – Mariana Mihalache alumna de 4º del Grado de Criminología de la Universidad Pablo de Olavide, Sevilla. Correo:- rmmih@upo.es

Luminol: la cara más brillante de la Criminalística. Avances en investigaciones forenses

Desirée Durán Rico

Resumen— El luminol ($C_8H_7O_2N_3$) o 3-amino-ftalhidracina es un compuesto químico polvoriento derivado del ácido ftálico que reacciona con cationes metálicos (agentes oxidantes), habitualmente con peróxidos, que son compuestos cuyos enlaces son oxígeno-oxígeno y exhiben una valencia de -1 en dicho elemento, produciendo quimioluminiscencia de un tono azul. Esta propiedad ha sido uno de los avances más importantes en la investigación forense, a partir de la cual, se han podido resolver casos por el descubrimiento de nuevas evidencias, antes invisibles. Así, se ha contribuido a la prevención de otros delitos gracias a los avances genéticos y tecnológicos basándose en las propiedades luminiscentes de determinadas sustancias.

Palabras Claves— Catalizador, Hemoglobina, Luminol, Quimioluminiscencia, Ultravioleta

1. INTRODUCCIÓN

Víctimas y autores de crímenes sangrientos no pueden desaparecer del lugar de los hechos sin dejar ni un solo rastro. No importa el *modus operandi*, ni cómo el autor limpie los restos de sangre; siempre hay algún indicio que analizar. Es el caso de las partículas minúsculas de sangre, que pueden aferrarse por salpicadura o escurrimiento en la mayoría de las superficies durante años. En Criminalística, la técnica más usada para descubrir estas manchas latentes es el luminol, que no sólo las descubre, sino que también pueden proporcionar pistas sobre cómo ocurrieron los hechos, la clase de arma utilizada, etc. Esto es posible a través de patrones de salpicadura e impresiones sangrientas de zapatos, que nos permiten conocer los movimientos del autor o la víctima (si se observan manchas por arrastre). Es por ello por lo que, desde principios del año 1998, se usa esta técnica en análisis criminalísticos. Desde la fecha, se han ido perfeccionando tanto los trabajos realizados, permitiendo avances muy novedosos en las investigaciones criminales; como la interpretación de las evidencias encontradas, permitiendo a su vez, un esclarecimiento cada vez más veraz de los hechos.

“Los restos microscópicos que cubren nuestra ropa y nuestros cuerpos son testigos mudos, seguros y fieles, de nuestros movimientos y de nuestros encuentros”.
LOCARD, E., *Traité de Criminalistique*, 1931.

2. CATALIZADORES EN CRIMINALÍSTICA

El luminol (con estructura química mostrada en la figura 1) posee la capacidad de señalar, por medio de luz visible, manchas latentes de sangre y otros fluidos

cuando es oxidado. Esta peculiar característica facilita el reconocimiento de aquellas sustancias oxidantes o sus catalizadores, en situaciones que requieren rapidez y efectividad como es la escena de un crimen. Pulverizando una solución de luminol en un área sospechosa, se produce quimioluminiscencia en los lugares en los que ha habido sangre, incluso si ésta ha sido lavada y no es perceptible a simple vista [1].

2.1. Luminol y quimioluminiscencia

La quimioluminiscencia es la obtención de luz a partir de una reacción química exotérmica, es decir, que desprende energía [2]. Pese a ello, es producida durante una reacción química sin aumento notable en la temperatura, por lo que también recibe el nombre de *luz fría*. Este fenómeno es el resultado del cambio de orbital que hace un electrón que se encuentra en un orbital eléctrico de alta energía hasta un orbital de menor energía, liberando un fotón [3].

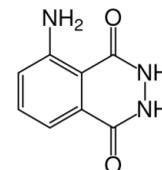


Fig. 1. Estructura química del luminol

En la reacción, habitualmente se utiliza una disolución en agua destilada que contiene el luminol, hidróxido de sodio o de potasio (sal básica que activa al luminol), y peróxido de hidrógeno o *agua oxigenada* (H_2O_2) como precursor de oxígeno (actúa como el oxidante). Esta disolución debe esparcirse cuidadosamente en sitios donde se piensa que puede haber sangre, pues el

requisito imprescindible para que se produzca todo el proceso es la presencia de un **catalizador** (sustancia capaz de acelerar las reacciones químicas y que se puede recuperar al final de la reacción sin alterarse) que sea capaz de descomponer el agua oxigenada en oxígeno (O₂); y el catalizador con interés forense por excelencia se encuentra en la sangre. Ésta, o más concretamente los glóbulos rojos, contienen una proteína llamada hemoglobina que, a su vez, como vemos en la figura 2, está constituida por cuatro subunidades, cada una de las cuales unidas a un grupo *hemo*, cuyo **átomo de hierro** (Fe III) es el catalizador del proceso de descomposición de agua oxigenada en oxígeno [4]. Este catión reacciona con el luminol, permitiendo observar luminiscencia azul, a través de una cinética muy lenta.

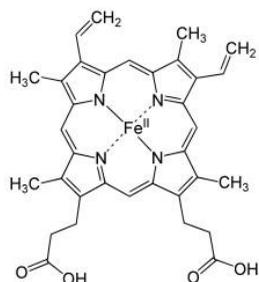


Fig. 2. Estructura química de la hemoglobina

Tal y como muestra la figura 3, en primer lugar, una molécula de luminol reacciona con la sal básica para generar un **dianión** (una molécula con dos cargas negativas, en este caso situadas en dos átomos de nitrógeno N). El dianión reacciona con una molécula de oxígeno procedente de la descomposición del agua oxigenada catalizada por el hierro de la hemoglobina, para dar lugar a otro dianión inestable excitado. Para llegar a una situación de mayor estabilidad, esta molécula excitada emite radiación en forma de luz visible de color azul.

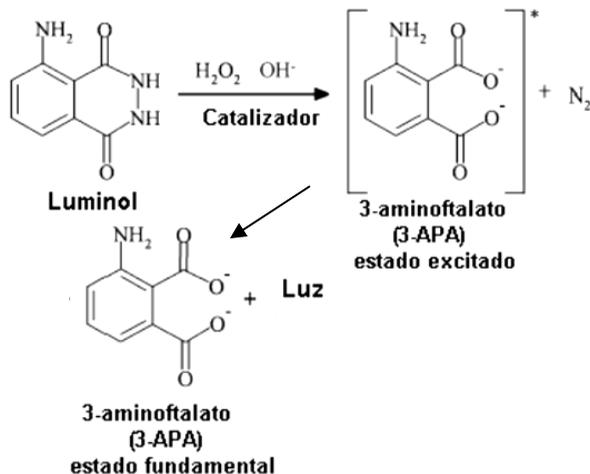


Fig. 3. Reacción de quimioluminiscencia

Gracias a la presencia del catalizador de la sangre en la reacción, ésta se acelera, apreciándose la quimioluminiscencia de un color azul muy intenso aunque el lugar haya sido lavado, se haya tratado de limpiar la sangre de alguna manera (salvo con lejía³), funcionando incluso en manchas con años de antigüedad. El destello de luz dura unos 30 segundos [5] y se puede aplicar en diferentes superficies como tela, madera, vidrio, cemento o cartón. Sin embargo, es más difícil obtener resultados positivos en superficies impermeables que en superficies absorbentes, ya que estas últimas permiten que los restos de sangre se conserven en condiciones apropiadas para la prueba [6].

Con todo, el hierro de la sangre no es el único catalizador que puede intervenir en la reacción anterior, ya que ésta es posible con cualquier metal de transición. Éste es uno de los principales problemas que presenta el luminol, y es que no es específico para el catión Fe³⁺ presente en la hemoglobina, pues la presencia de cobre e hierro procedentes de sustancias ajenas de la sangre pueden dar lugar a falsos positivos. Es por este motivo por el que se usan otros reactivos a base de luminol, que llevan a cabo la misma reacción química, como el BlueStar®, pero que dañan menos la sustancia analizada, interfieren menos en futuros análisis, nos muestran imágenes más claras en casos de poca luz, y no dan falsos positivos.

3. AVANCES FORENSES INSPIRADOS EN LAS PROPIEDADES LUMINISCENTES

En la actualidad, se están usando las propiedades luminiscentes de determinadas sustancias para la investigación de delitos. Aunque no se trata de reacciones de quimioluminiscencia en sí, la luz ultravioleta juega un papel muy importante en estos nuevos avances.

3.1. SelectaDNA Spray Intrusos ®

En el año 2008 fue lanzado un spray de ADN cuya función es impregnar al posible intruso y, mediante, luz ultravioleta, capturarlo. Desde la fecha, se está convirtiendo en uno de los modos más eficaces de disuadir y prevenir robos e intrusiones en bancos, joyerías, estaciones de servicio, comercios, etc.

El spray consiste en una solución que contiene un código único de ADN sintético que puede marcar y localizar bienes y delincuentes, con una duración de unas tres semanas en la piel y seis meses en la ropa. Cada código de ADN usado es único, es decir, cada kit de marcaje tiene su propia firma forense; por ello, una vez que la policía

³ El luminol también puede reaccionar en presencia de lejías: si la sangre ha sido limpiada previamente con este tipo de productos, el uso de luminol es totalmente inefectivo.

llega al escenario del delito, el bote donde consta el código único se adjunta a las diligencias policiales y se vuelve a reponer otro con un código diferente. Aunque se refiera al ADN como “sintético”, es un ADN real, es decir, una serie de combinaciones únicas de desoxinucleótidos (Adenina, Citosina, Guanina y Timina), que forman cadenas cortas y circulares (micropuntos), siendo más robusto que el ADN humano [7].

La solución contiene un **marcador** ultravioleta, es decir, un carácter que puede usarse para indicar la presencia de una secuencia de ADN, como es nuestro caso [8]. Esto permite que, en caso de recuperar un objeto robado o perdido, las fuerzas policiales puedan encontrar el ADN usando una linterna de luz ultravioleta [9]. Uno de los marcadores ultravioletas más usados es el DAPI (4',6-diamino-2-fenilindol), que se une fuertemente a regiones enriquecidas con Adenina y Timina en secuencias de ADN, con un máximo de absorción a una longitud de onda de 358 nm (ultravioleta) y un máximo de emisión a 461 nm (azul) [10]. Otros biomarcadores pueden ser la glucosa tetrasacárido (Glc4) [11], y el bromuro de etidio en el caso de los geles de agarosa, para la realización del proceso de electroforesis del ADN [12].

En relación con su utilidad penal, por el momento se trata de una prueba indiciaria, pero se espera que, con el tiempo, los jueces lleguen a valorarla como concluyente para la resolución de casos. Sin embargo, en la actualidad, los rastros de la solución de ADN pueden servir como prueba incriminatoria de forma indirecta, pues pueden tomarse muestras del ADN de piel, pelo, uñas y ropa de los delincuentes que hayan quedado en dicha solución, y ser enviados para su posterior análisis forense, demostrando que el delincuente ha estado en un lugar en un momento concreto. La ventaja es que, al no tratarse de una injerencia física, no se requiere una orden judicial para proceder así como personal sanitario cualificado.

El método de spray de ADN ha sido, además, usado recientemente para luchar contra los robos de cableado eléctrico y cobre, mostrando resultados muy eficientes. Las estadísticas demuestran que en los países donde ya se está usando el sistema de aerosoles de ADN sintético se ha producido un descenso de los robos del 85% y en Cataluña se llega a casi un 100% en las zonas donde hay tendidos marcados [13]. Puede servir además para autenticar objetos valiosos, constituyéndose como una forma infalible para evitar falsificaciones

4. CONCLUSIONES

Éste último constituye uno de los muchos avances que se están dando en el campo de la Criminalística, basado en las características fluorescentes del luminol. Análisis de

ADN más eficientes que no comprenden únicamente el genotipo humano; técnicas de visualización de alelos o genotipos mediante luz ultravioleta que permiten la identificación de una muestra con una persona; la recogida de huellas dactilares mediante luz ultravioleta y una pantalla digital que afina los puntos de unión de las crestas, son ejemplos de técnicas forenses que se respaldan en la quimioluminiscencia. Éstos, junto con la informática, la creación de bases de datos y el rastreo electrónico, mejoran la situación de las Ciencias forenses en general. No podemos dejar que la alarma social originada por aquellos casos en los que no se consigue una pena que “satisfaga” el ansia popular de castigo, se apodere de nuestra capacidad de ser objetivos y creer en las numerosas posibilidades que nos presenta la ciencia para la resolución de cualquier tipo delictivo, como es el caso del luminol.

REFERENCIAS

- [1] Calvo Calvo, Carlos C., “El luminol”, <http://www.criminalistica.com.mx/areas-forenses/quimica-forense/75-el-luminol>
- [2] Díaz, I., “Quimioluminiscencia: el luminol” <https://rosiencia.wordpress.com/2013/03/04/quimioluminiscencia-el-luminol/> (2013)
- [3] http://www.feriadelasciencias.unam.mx/antiores/feria18/Q_E_IE%20Luminol_un_testigo_brillante.pdf
- [4] Palomas, D., “C.S.I. Dciencia: El luminol” <http://dciencia.es/c-s-i-dciencia-el-luminol/> (2012)
- [5] Palomas, D., “C.S.I. Dciencia: El luminol” <http://dciencia.es/c-s-i-dciencia-el-luminol/> (2012)
- [6] http://www.feriadelasciencias.unam.mx/antiores/feria18/Q_E_IE%20Luminol_un_testigo_brillante.pdf
- [7] <http://www.selectadna.es/concepto.html>
- [8] Soís Ramos, Laura Y., Andrade Torres, A., “¿Qué son los biomarcadores”, *La Ciencia y el hombre*, Revista de divulgación científica y tecnológica de la Universidad Veracruzana, Vol. VXIII, nº 1, (2005).
- [9] <http://www.selectadna.es/como-funciona.html>
- [10] <http://es.wikipedia.org/wiki/DAPI> (2014)
- [11] Bobillo Lobato, J., Durán Perejo, P., Tejero Díez, P., Jiménez Jiménez, Luis M., *Glucosa tetrasacárido como biomarcador diagnóstico de la enfermedad de Pompe*, ISSN 0025-7753, Vol. 141, Nº. 3, (2013), Pp. 106-110.
- [12] Padilla Peña, C., Díez Papena, J., Martínez Galiseta, E., Bárcena Ruiz, J, Gracia Alfonso, C., “Electroforesis de ácidos nucleicos en geles de agarosa. Aislamiento y caracterización electroforética de DNA plasmídico”, unpublished, P. 2.
- [13] “ADN sintético contra el robo de cobre”, *La Nueva España*, (2013), <http://www.lne.es/sucesos-2013/03/11/-adn-sintetico-robo-cobre/1380694.html>

Desirée Durán Rico. Alumna del 4º curso del Grado en Criminología en la Universidad Pablo de Olavide, de Sevilla.



Editorial MoleqIa Instituto

Damos desde MoleqIa la bienvenida a los más jóvenes de nuestra revista: los alumnos de instituto. En este número acogemos por primera vez un artículo escrito por un estudiante de Bachillerato. Esperamos que su ejemplo anime a otros muchos a participar en nuestra publicación, demostrándonos que el rigor en el trabajo y el amor por la Ciencia no son incompatibles con la juventud. También nos gustaría que nuestra revista permitiera a estos alumnos conocer de primera mano por dónde transcurren las más recientes investigaciones, alentándolos a convertirse en los nuevos investigadores. Os saludamos.

Maria de los Reyes de la Vega Sánchez

Editora de la Sección MoleQIa Instituto

Modificación de un espectrofotómetro de absorción para el análisis por fluorescencia de la quinina en una disolución de tónica comercial.

Miguel Esteban y María Marchena

Resumen— En este trabajo se lleva a cabo la cuantificación de la quinina en una disolución de tónica comercial haciendo uso de un espectrofotómetro de absorción que es modificado de forma sencilla para permitir el registro de la emisión por fluorescencia. Este fluorímetro, gracias a su sencillez y a la baja inversión que precisa, puede ser utilizado en las escuelas para realizar medidas de fluorescencia..

Palabras Claves— Quinina, fluorímetro, emisión, fluorescencia.

1. INTRODUCCIÓN

La fluorescencia es un fenómeno fácil de observar y es útil en muchos campos de la ciencia. La gran ventaja que presenta la determinación analítica por fluorescencia es su alta sensibilidad. Así, esta técnica permite trabajar con concentraciones del orden de 1 ppb [1]. Sin embargo, la adquisición de un fluorímetro para poder realizar cuantificaciones no es siempre posible. La modificación que se presenta en este trabajo permite abordar dicha cuantificación de forma suficientemente precisa para ser utilizado en centros de enseñanza secundaria, pudiéndose introducir como una extensión del tema de emisión atómica y la teoría cuántica.

Desde que el físico Juan de la Vega [2,3] administrara “quina”, un extracto del árbol quino, a su mujer en 1630 y ésta se curase de la malaria, la quina fue reconocida como el único agente efectivo contra esta enfermedad tropical y los gin-tonics del Raj británico pasaron a ser considerados una necesidad más que un lujo. En 1820 se identificó el agente activo y la quinina pasó rápidamente a ser objeto de deseo para aquellos que trabajaban en el campo de la síntesis orgánica. Pero la quinina no fue un objetivo fácil: su estructura de alcaloide es compleja, tiene cuatro centros estereogénicos y, por tanto, dieciséis estereoisómeros. En los años 40 la guerra que asolaba el sudeste de Asia aceleró la búsqueda de la ruta sintética adecuada y Woodward y Doering parecían ir a la cabeza. Sin embargo, no era este el único motivo que impulsó a Woodward a incrementar sus esfuerzos: fue contratado por la compañía Polaroid para buscar alternativas sintéticas de moléculas capaces de polarizar la luz. Conviene destacar que estos autores fueron los responsables de dar con el último paso de la ruta sintética, o al menos así fue aclamado en la publicación del New York Times de 1944 haciendo referencia al éxito de estos autores [4,5]. Sin embargo, nada se comenta acerca del gran valor de los materiales de partida

que otros químicos orgánicos consiguieron sintetizar. Es más, hoy en día no cabe duda de que Rabe y Kindler consiguieron el control estereosintético del último paso de la ruta antes que los famosos Woodward y Doering [6,7]. Los esfuerzos de Stork tampoco fueron en vano, y consiguió llevar a cabo la síntesis de la quinina por sí mismo [8].

La quinina presenta banda de emisión a 455 nm, intensa y que no se ve afectada por la presencia de oxígeno. Estas propiedades hacen que sea utilizada como un estándar para la determinación de rendimientos cuánticos [9,10] y, por tanto, es también una buena muestra para utilizar en este trabajo. Tiene un color blanco y cristalino y su estructura molecular se muestra en la Figura 1.

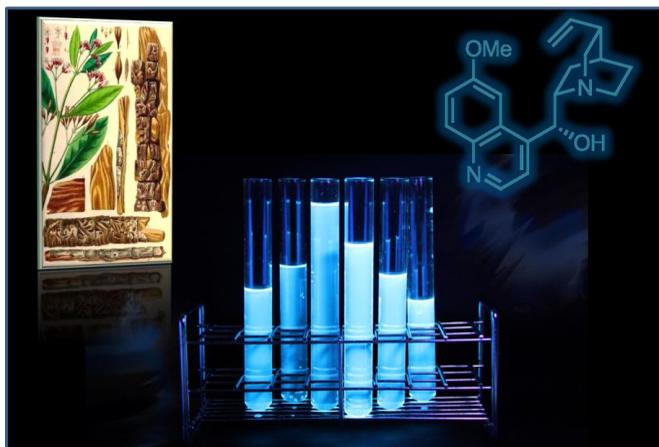


Fig. 1. De izquierda a derecha: dibujo de las diferentes partes del árbol quino; fotografía tomada de tubos de ensayos que contienen disolución de quinina siendo iluminada por luz ultravioleta; y estructura de la molécula de quinina.

Actualmente, el consumo mayoritario de quinina se realiza a través de la ingesta de bebidas refrescantes que la contienen, como el agua tónica. Por otro lado, la quinina se ha venido utilizando con otros fines. Como se ha mencionado anteriormente, se ha utilizado como antipalúdico, pero también está presente en diversas formulaciones farmacéuticas, ya que presenta propiedades antitérmicas, antisépticas y analgésicas. Cabe mencionar su utilización para adulterar la heroína y la cocaína. No obstante, la quinina puede provocar reacciones alérgicas, así como ciertos efectos tóxicos si su ingesta es muy elevada. Algunos de estos efectos tóxicos son desórdenes gastrointestinales que pueden ir acompañados de trastornos visuales, auditivos y neurológicos, conformando un síndrome denominado *cinchonismo* [11]. La existencia de estos efectos adversos hace que sea preciso conocer la concentración de quinina en los productos alimentarios, información que no se presenta en las bebidas comerciales que se encuentran en el mercado español. Según la legislación vigente, basta con indicar que este ingrediente se encuentra presente. Por el contrario, en los Estados Unidos la legislación indica un nivel máximo permitido de 83 ppm (US Code of Federal Regulations 2004) y en China incluso está prohibido añadir quinina a los alimentos [11]. Estos han sido motivos suficientes para que la determinación de quinina haya ocupado un papel importante entre la comunidad científica y muchos métodos se han utilizado para ello. En este trabajo hacemos uso de uno de ellos, la espectroscopia de fluorescencia, utilizando para ello un fluorímetro casero.

2. PARTE EXPERIMENTAL

La quinina (meets USP testing specifications, monograph mol wt. 782.94 $((C_{20}H_{24}N_2O_2)2xH_2SO_4x2H_2O)$) y el H_2SO_4 son productos comerciales obtenidos de Sigma-Aldrich. Para preparar las disoluciones se utilizó agua destilada y la tónica comercial usada fue de la marca Nordic. La determinación de la concentración de quinina se llevó a cabo empleando el método de adiciones estándar. Se preparó una disolución madre de quinina 20×10^{-5} M pesando 0,00783g de y transfiriéndolos a un matraz de 100 mL, realizando el enrase con una disolución de 0,1 M de H_2SO_4 (disolución A). De esta disolución A se tomaron 0, 1, 2, 3 y 5 mL, que se traspasaron a 5 matraces de 100 mL. A cada uno de los matraces se le añadió 5 mL de tónica comercial (tras ser desgasificada por agitación con una varilla metálica). Finalmente, se realizó el enrase con agua destilada.

El espectrofotómetro usado fue el SpectroVis de Vernier, al que se le acopló una lámpara UV. Se usó el software logger Pro 3. Aprovechamos que el espectrofotómetro posibilita medir simplemente la intensidad de luz para medir la fluorescencia emitida por la disolución de quinina tras ser expuesta a luz UV. La lámpara UV se dispuso encima de la cubeta de medida, de forma que se obtuvo una configuración de 90° entre la fuente de luz y el detec-

tor. La cubeta se llenó siempre con la misma cantidad de disolución (3 mL) para que el paso de luz fuese siempre el mismo en todas las medidas. La adquisición de los datos se realizó en oscuridad y se optimizó la configuración de los parámetros del espectrofotómetro para obtener la mejor relación señal/ruido posible (tiempo de muestreo: 100 ms, muestreos para la media: 20). Las medidas se realizaron por triplicado, con disoluciones diferentes.

3. RESULTADOS

En la Figura 2 se muestran los espectros de emisión de una muestra de quinina a diferentes tiempos de adquisición. Se trata de una prueba de la estabilidad de la muestra durante el tiempo de medida, pues la intensidad no disminuye durante el tiempo que aproximadamente dura una medida.

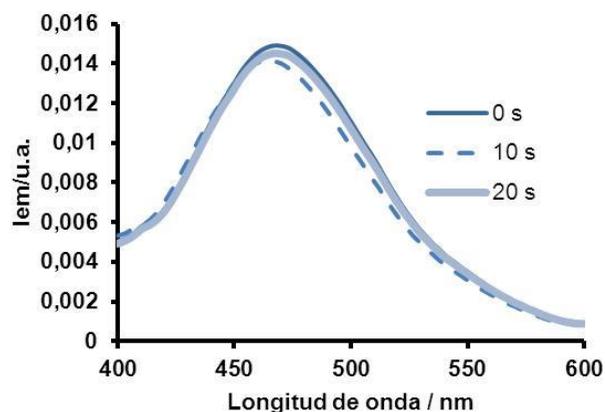


Fig. 2. Estabilidad de la muestra 2 durante 20 segundos.

Los espectros de emisión a tres concentraciones diferentes de quinina se muestran en la Figura 3. Se observa que el máximo de absorción se encuentra a 456 nm y, como es de esperar, una disminución de la intensidad al disminuir la concentración de quinina. Las diferencias de intensidad entre las diferentes disoluciones son adecuadas para obtener resultados fiables. Cada una de las disoluciones se midió por triplicado, en días diferentes y con disoluciones diferentes, obteniendo datos próximos para cada concentración de quinina (Figura 4). En la Tabla 1 se recogen los valores medios obtenidos en el máximo de emisión y se han representado en la Figura 5, donde se pone de manifiesto una clara falta de linealidad en los resultados.

4. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

La desviación de la linealidad observada podría explicarse de varias formas. Una de ellas bien podría ser el calentamiento de la bombilla. Un aumento de la temperatura de la disolución puede conducir a una disminución de la fluorescencia.

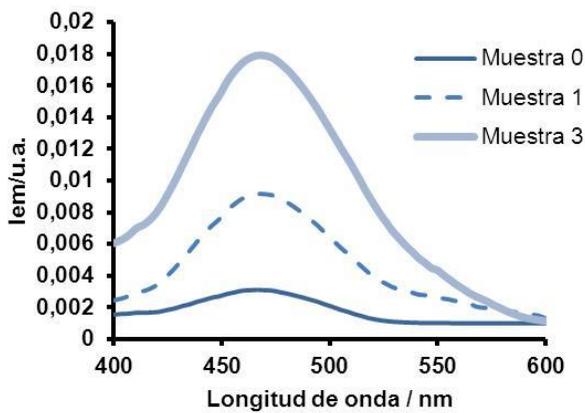


Fig. 3. Espectros de emisión de las disoluciones que contienen quinina a distintas concentraciones. (Véase a qué corresponde cada muestra en la Tabla 1).

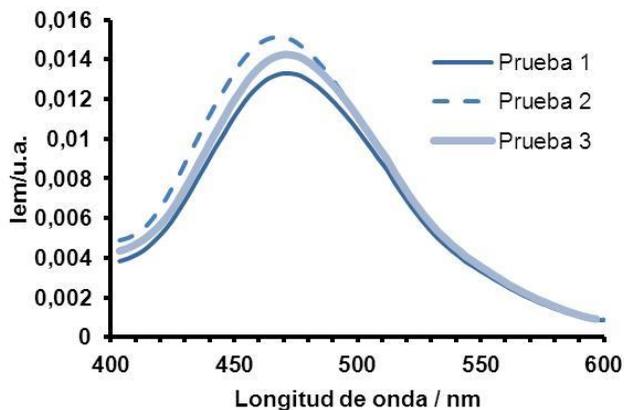
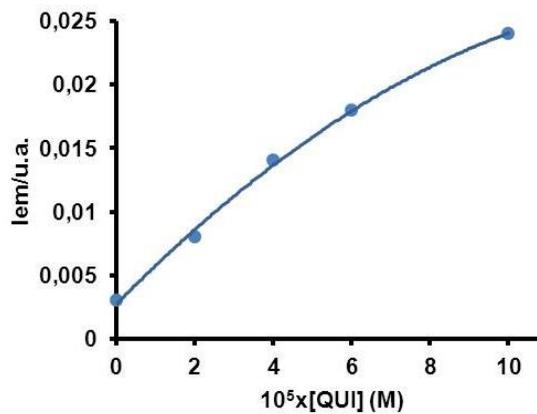


Fig. 4. Espectros de emisión de la muestra 2 registrados con disoluciones diferentes (Véase a qué corresponde cada muestra en la Tabla 1).

TABLA 1
INTENSIDAD DE EMISIÓN DE LAS DIFERENTES DISOLUCIONES DE QUININA.

Muestra	V _{disA} (mL)	[QUI] (M)	I _{em} (456 nm)			
			P 1	P 2	P 3	Media
0	0	0	0,003	0,003	0,003	0,003
1	1	2x10 ⁻⁵	0,007	0,010	0,008	0,008
2	2	4x10 ⁻⁵	0,013	0,015	0,014	0,014
3	3	6x10 ⁻⁵	0,022	0,018	0,015	0,018
4	5	10x10 ⁻⁵	0,027	0,026	0,019	0,024

Fig. 5. Representación de la intensidad de emisión frente a la concentración de quinina añadida de la disolución A



La explicación es que el aumento de los choques entre partículas en la disolución a temperaturas elevadas incrementa la probabilidad de que se desactiven en forma de una energía no radiante. Sin embargo, este efecto depende del fluoróforo concreto en estudio. La causa reside en que además de la desactivación por choques existen otros mecanismo de desactivación independientes de la temperatura (como la transición singlete-triplete). En función de la contribución de cada mecanismo se podrán observar diferentes comportamientos frente a un cambio de temperatura [12,13]. Un aumento de temperatura también podría disminuir la viscosidad del disolvente, aumentando la probabilidad de desactivación por colisiones. Sin embargo, los cambios de temperatura probablemente no sean suficientes para ser observados en este tipo de experimentos. La explicación más plausible se relaciona con la falta de linealidad a altas concentraciones de analito debido a lo que se conoce como autoabsorción. Este fenómeno consiste en la absorción de la fluorescencia de una molécula por otra molécula del mismo soluto. También puede producirse el fenómeno de autoatenuación, que consiste en un aumento en la probabilidad de choques entre moléculas excitadas al aumentar la concentración [14]. De esta forma se establece que el máximo del rango de detección de nuestro fluorímetro casero es de 7×10^{-5} M.

Una vez justificada la desviación del último punto, es posible eliminarlo para obtener la recta de regresión (del método de adiciones estándar). La recta obtenida tiene un valor del coeficiente de correlación aceptable ($R^2 = 0.994$) y se muestra en la Figura 6.

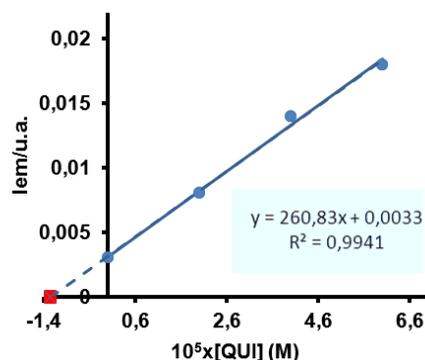


TABLA 2
RESULTADOS ENCONTRADOS EN LAS MUESTRAS
ANALIZADAS EN ESPAÑA.

Muestra de agua tónica	Contenido en Quinina (ppm)
1	54,02 ± 0,50
2	58,99 ± 0,62
3	98,74 ± 1,32
4	58,60 ± 0,72
5	79,75 ± 1,15
6	63,19 ± 0,94
7	65,95 ± 0,84
8	70,14 ± 0,72
9	95,88 ± 1,28

Fig. 6. Representación de la intensidad de emisión frente a la concentración de quinina añadida de la disolución A. Ecuación de la recta de mejor ajuste y coeficiente de correlación.

La ecuación de la recta de regresión obtenida es $I_{em} = 260,83[QUI] + 0,0033$. El punto de corte de abscisas en vertiente negativa, nos daría la concentración de la muestra: es decir, cuando $y=0$, la x representa la concentración del analito. Así que $[QUI]$ es simplemente: $[QUI] = 0,0033/260,83 = 1,27 \times 10^{-5}$ M. Esa es la concentración de quinina comercial en la disolución que contiene el matraz, que está 20 veces diluida con respecto a la tónica comercial (pues añadimos 5 mL de la tónica comercial y lo llevamos hasta 100 mL). Por lo tanto, la concentración de quinina hallada utilizando nuestro instrumento contenida en la tónica "Nordic" es de $2,5 \times 10^{-4}$ M que equivale a 82 ppm de quinina.

Una estimación de los errores en las medidas de intensidad del 15% se ha obtenido a partir de las diferencias máximas de los valores individuales con respecto a la media para cada concentración de quinina, usando las tres series de medidas realizadas. Este 15% sobrepasa el máximo aceptable en este tipo de medidas experimentales (10%). Sin embargo, al realizar la media parece que los errores (aleatorios) se minimizan y la recta de regresión que se obtiene tiene una alto coeficiente de correlación ($R^2=0,994$).

Puesto que no hay un número de datos lo suficientemente elevado como para realizar un riguroso tratamiento estadístico, el error en la concentración se ha estimado dividiendo el error de la intensidad entre la pendiente de la línea de regresión. La media de los errores en las medidas individuales, tras ser pasado a ppm y considerar la dilución de la concentración de la quinina en la muestra de medida, resulta ser de ± 0.1 ppm. Así pues, la expresión final del resultado obtenido es 82.0 ± 0.1 ppm. Tanto el valor como el error obtenido son comparables a los que muestran F. Sánchez *et al.* para distintas muestras de tónica. Sus resultados fueron obtenidos mediante un sistema cromatográfico que fue acoplado a un sistema de fluorescencia. Dichos valores se muestran en la Tabla 2.

Cabe señalar que la Tabla 2 muestra algunos resultados que sobrepasan el valor máximo aconsejable de 83 ppm según la legislación vigente en los Estados Unidos.

5. CONCLUSIONES

La fluorescencia emitida por la quinina ha sido observada con un "fluorímetro" construido con un espectrofotómetro de absorción y una lámpara ultravioleta. Este fluorímetro casero es asequible y proporciona resultados aceptables, sobre todo si se va a usar en un contexto escolar. La concentración máxima medible en nuestro sistema es de 7×10^{-5} M. La muestra de tónica comercial estudiada presenta una concentración de quinina de 82.0 ± 0.1 ppm,

justo por debajo del límite aceptable en los EEUU. En la normativa europea no se estipula la necesidad de que figure la concentración de quinina; basta con que aparezca el mensaje "contiene quinina". Por tanto, no es posible obtener el error absoluto del resultado. Sin embargo, trabajos previos sobre la determinación de quinina en muestras de tónicas comercializadas en España muestran valores similares.

El montaje propuesto en este trabajo puede mejorarse si se usan de filtros para seleccionar la longitud de onda de excitación. Un diseño en el que la lámpara estuviese fijada al espectrofotómetro también podría proporcionar resultados mejores, así como el uso de una lámpara de más potencia que mejoraría la sensibilidad del sistema. La introducción de un sistema de control de temperatura también puede resultar bastante interesante.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a D. César Prado todo el apoyo prestado para llevar a cabo este trabajo.

REFERENCIAS

- [1] J. R. Lakowick, Principles of Fluorescence Spectroscopy 3rd, 2006, Springer, p. 58
- [2] A.W. Haggis *Bull. Hist. Med.* 1941
- [3] J. Jaramillo Arango. *Rev Fac Cien Med (Quito)*, vol. 1, pp. 61-128, 1950.
- [4] R. B. Woodward and W.E. Doering. *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 66, pp. 849-849, 1944. DOI: 10.1021/ja01233a516
- [5] R. B. Woodward and W. E. Doering. *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 67, pp. 860-874, 1945. DOI: 10.1021/ja01221a051
- [6] P. Rabe and K. Kindler. *Ber. Deutsch. Chem. Ges.*, vol. 51, 466-467, 1918.
- [7] P. Ball. *Nature*, vol. 451, pp. 1065-1066, 2008. DOI: 10.1038/4511065a
- [8] G. Stork et al. *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 123, pp. 3239-3242, 2001. DOI: 10.1021/ja004325r
- [9] D.F. Eaton, *Pure & Appl. Chem.*, vol. 60, pp. 1107-1114, 1988, DOI: 10.1351/pac198860071107
- [10] S.R. Meech and D. Phillips *J. Photochemistry* 1983, 23, 193.

- [11] X.F. Sanchez, J.R. Brasic, C.A. Fente and A. Cepeda. *Nutr. Clin. Diet. Hosp.*, vol. 28, pp. 20-25, 2008.
- [12] E. J. Bowen , J. Sahu. *J. Phys. Chem.*, vol. 63 ,pp. 4-7, 1959. DOI: 10.1021/j150571a003
- [13] R. Jenness *Phys. Rev.* vol. 34, pp. 1275-1285, 1929. DOI : 10.1103/PhysRev.34.1275
- [14] J. R. Lakowick, *Principles of Fluorescence Spectroscopy* 3rd, 2006, Springer, p. 58



Miguel Esteban. Recibió la máxima calificación por su monografía plasmada en este trabajo cuando era estudiante de 2º de Bachillerato Internacional en el Colegio de San Francisco de Paula durante el curso académico 2013/2014. Actualmente se encuentra estudiando Informática en la Universidad de Sevilla.

María Marchena. Doctora en Química por la Universidad de Sevilla en 2010, actualmente trabajando en el Colegio de San Francisco de Paula.

Editorial MoleQla Ambiental

Una vez más MoleQla, la revista de ciencias de la Universidad Pablo de Olavide, cuenta con su sección más ambiental, donde se publican trabajos relacionados con el medio ambiente, procedentes de todos los niveles académicos. En esta sección se trata una gran variedad de temas, desde accidentes nucleares hasta el tratamiento de aguas residuales. Dado que en muchos casos la labor investigadora se lleva a cabo con textos en inglés y con la idea de fomentar la participación de estudiantes extranjeros, los trabajos se pueden presentar en español o en inglés, recordando así a la extinta MoleQla Guiri.

En este número de invierno podréis encontrar estudios sobre las ventajas e inconvenientes de distintos tipos de insecticidas, así como su efecto sobre el medio ambiente, problemas como la bioacumulación y su influencia en los mundos animal y vegetal y un estudio ambiental y económico del proceso de producción del aceite de oliva.

Espero que disfrutéis y os animo a mandar vuestros trabajos.

Ana Martín Calvo

Editora de la Sección MoleQla Ambiental



Uso del *Carbaril* y su impacto en la biodiversidad

(Junio 2014)

Francisco Javier Brenes Flores

Resumen—El presente artículo muestra de manera sintética el esfuerzo de numerosos científicos, llegando a la pavorosa conclusión de la elevada capacidad bioacumulativa del carbaril. Además se muestran varios ejemplos extraídos de sus investigaciones, donde se detalla el efecto colateral de este plaguicida, que fue usado de manera intensiva y casi sin control alguno hasta bien entrada la década de los años 90.

Palabras Claves— Abejas, Acetilcolina, Carbaril, Colinesterasa, Bioacumulación.

1. INTRODUCCIÓN

EL uso de sustancias químicas con aplicaciones insecticidas para fines agrícolas data desde principios del siglo XX. De esta manera, tras la segunda guerra mundial, aparecieron múltiples compuestos nuevos con aplicación directa en la agricultura, con el fin de mitigar diversas plagas. Uno de estos compuestos fue el denominado carbaril, insecticida sintético de la familia de los neonicotinoides. El carbaril se empezó a comercializar en el año 1958 bajo la marca Union Carbide, hasta que en 2002 Bayer adquirió Aventis CropScience, compañía de la Union Carbide, que controlaba las operaciones de este insecticida.

Dicho compuesto se publicitó como un hecho histórico en el mundo agrícola, ya que dejaba atrás serios efectos negativos para el medio ambiente, como el carácter bioacumulativo, muy común en el DDT y otros compuestos contemporáneos. También se publicitó por poseer una baja o nula toxicidad en mamíferos. Sin embargo, pese a un largo periodo de estudios donde numerosos científicos se oponían al uso del carbaril debido a su posible efecto medioambiental, no fue hasta principios de los años 90 cuando sus efectos comenzaron a ser evidentes.

Tras numerosas observaciones en múltiples colmenas de abejas, se apreciaba como el número de individuos, especialmente las obreras, disminuía de manera continuada. A este fenómeno de vacío progresivo de las colmenas se le denominó en su nombre original Colony Collapse Disorder o Trastorno de Colapso en Colonias en castellano. Actualmente se ha llevado a cabo una regulación sobre el uso del carbaril,

donde han colaborado numerosos países, a fin de mitigar estos problemas. A todo esto, parecía ya adelantarse en 1962 Rachel Carson en su publicación *La Primavera Silenciosa* o *Silent Spring* donde advertía de los posibles efectos a largo plazo de los insecticidas en el medioambiente, culpando principalmente a la industria química y posteriormente a la sociedad de consumo, que requería de grandes extensiones de campos de labranza a ser fumigados, a fin de obtener mejores cosechas en un menor tiempo, dada la alta demanda de la población.

2. EFECTO DEL CONTAMINANTE

2.1. Etapa de Desarrollo del Carbaril

La función de este insecticida es inhibir a la enzima colinesterasa que controla la producción de la acetilcolina. La acetilcolina es un neurotransmisor que tiene respuesta en la actividad sináptica del sistema nervioso, es decir, es la responsable del movimiento ante estímulos. De esta manera, produce en el organismo una sobre-estimulación; lo que causa cansancio y debilidad al individuo. [5]

A priori se pensó que sería un buen sustituto a múltiples insecticidas anteriores como el DDT, ya que su grado de toxicidad era relativamente más bajo que el resto de insecticidas usados hasta el momento, con un tiempo de persistencia más bajo; que junto al agua presentaba una rápida descomposición a productos más simples químicamente e inocuos. Por tanto, sin más estudios que hiciera pensar lo contrario sobre el carbaril, se aprobó su uso y distribución, obviando si los productos originados eran verdaderamente inocuos, o si en realidad no presentaban carácter bioacumulativo.

2.2. Grado de Toxicidad del Carbaril

El verdadero problema del carbaril a largo plazo está aún por conocer, puesto que son numerosos los estudios que afirman que no podemos sobrestimar el carácter inocuo de dicho compuesto, así como su persistencia y bioacumulación en el ambiente natural. [5]

Como se muestra en uno de los estudios [2] (Fig.1), la toxicidad de esta sustancia llega a afectar incluso a los propios alimentos, procedentes de cultivos agrícolas y actividades piscícolas. Esto es debido, al lavado del terreno por acción de las lluvias, que está provocando un flujo de este contaminante hacia el subsuelo por lixiviación, llegando a lagos, pantanos, incluso hasta los océanos, mediante la liberación de aguas de los ríos. [1,3-5]

Como medida sanitaria preventiva, en algunos países como Rumanía, se llevan medidas de niveles del carbaril en frutas y verduras como parámetro fiable de calidad de los mismos. [2][3]

Concretamente, un reciente estudio publicado en la American Journal of Biochemistry demuestra el efecto letal y subletal del carbaril sobre individuos de *Mugil cephalus*. [2]

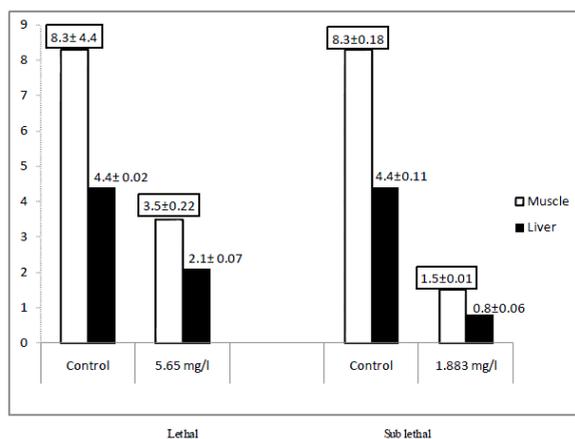


Figura 2. Contenido de colesterol (mg/g) en el tejido de *Mugil cephalus* expuestos a la concentración de carbaril letal y subletal. [2]

En dicho ensayo se estudió, cómo la cantidad de proteína libre en tejidos, como el colesterol del hígado disminuía a medida que se les aportaba mayores concentraciones de carbaril.

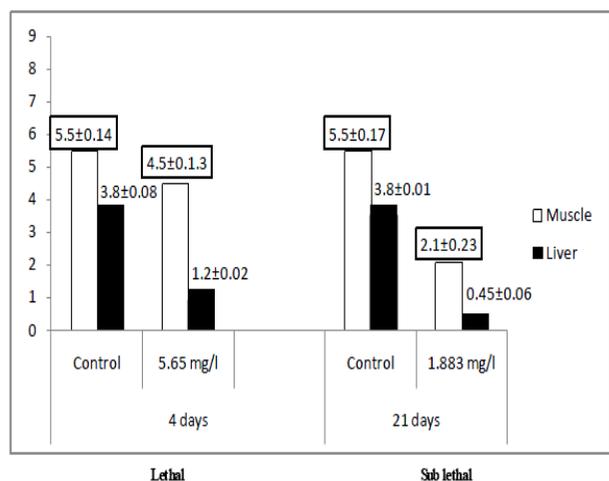


Figura 1. Contenido de proteína en mg/g en el tejido de *Mugil cephalus* expuestos a la concentración de carbaril letal y subletal. [2]

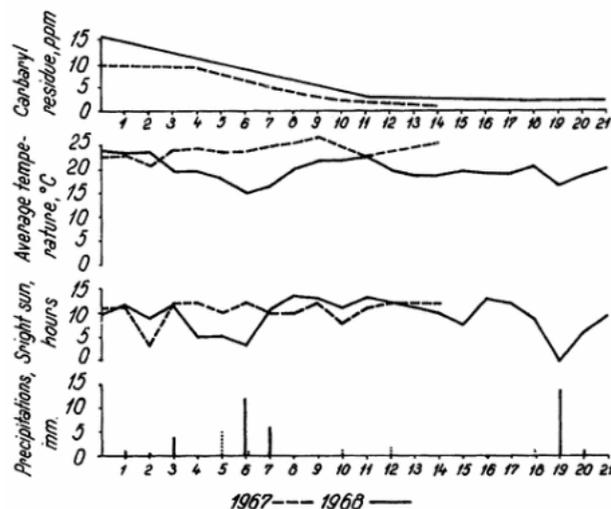


Figura 3. Persistencia del Carbaril en el suelo. Muestras de las concentraciones de Carbaril tomadas a lo largo de un año, teniendo en cuenta diferentes factores climáticos. [1]

Científicos como Hamada (1991), Chuzel (1997), Bigot (1999) [5], entre otros, hacen real hincapié sobre la capacidad bioacumulativa de este contaminante en la cadena trófica, llegando a poder perjudicar al propio humano. Asimismo, desde los primeros estudios con bacterias, invertebrados, mamíferos de pequeño y gran tamaño se observaban patrones que evidenciaban su verdadera potencia como tóxico y posible neurotóxico, alterando la propia conducta en pequeños mamíferos. [5]

Hamada (1987) publicó en estudios anteriores, cómo altas dosis de carbaril administradas en la dieta de perros (tanto machos como hembras) provocaba al cabo de 34 semanas una disminución de la actividad ChE, llegando a su inhibición total, afectando entre un 14%-34% la actividad de ChE en el cerebro. Posterior a este estudio, Chuzel (1999) indicaba la posibilidad de estar tratando con un carcinógeno. En sí, el estudio sobre humanos demostró que el carbaril se absorbe fácilmente mediante la ingesta de alimentos, y a la vez se excreta de manera rápida mediante la orina, en el caso de los humanos, por el contrario en el estudio con perros no fue así, éste persistía. En este estudio no se evidenció que provocase problemas carcinógenos en humanos, desmontando por ende, la teoría de Chuzel (1999). [5]

En 1993, Hamada, en un nuevo esfuerzo, consiguió obtener datos fiables, donde concluía que en ratones que fueron administrados 8000ppm de carbaril se incremento el número de casos de tumores hepáticos y vasculares. [5]

3. CONCLUSIONES

Como se muestra en las diversas investigaciones, el uso del carbaril como insecticida eficaz para controlar plagas en el pasado, está causando hoy día serios interrogantes sobre la inocuidad del tratamiento de la producción agrícola a escala global, además de ser una agente de pérdida de biodiversidad.

Ante tanto desconcierto en el mundo científico por su verdadero potencial a largo plazo, solo podemos referirnos a los datos que por el momento poseemos. Estos datos muestran cómo este contaminante es capaz de bioacumularse en la cadena trófica, idea que a priori se desconocía, de productores primarios a consumidores primarios, llegando incluso al humano, causando serios problemas en el mundo animal y vegetal. Aunque por el momento no se han encontrado evidencias claras de que este compuesto afecte al humano, hay aún mucho que estudiar para llegar a dar un resultado contundente.

4. AGRADECIMIENTOS

A Elizabet, por su paciencia y compañía de horas de lectura en la biblioteca.



Francisco Javier Brenes Flores

Estudiante de 3º Grado en Ciencias Ambientales. Universidad Pablo de Olavide.

5. REFERENCIAS:

- [1] Polizu A., Greger H. and Alexandri A. V. (1969) Studies on the persistency of carbaryl residues in fruit. Bratislava.
- [2] Sanagoudra S. N. and Bhat U. G. (2013) Carbaryl induced changes in the protein and cholesterol contents in the liver and muscle of marine benthic fish, *Mugil cephalus*. American Journal of Biochemistry.
- [3] Bhavan P. S., Geraldine P. and Sowdeswari R. (2010) Sub-lethal impact of carbaryl on food utilization in the freshwater prawn *Macrobrachium malcolmsonii*. Journal of Environmental Biology.
- [4] California Dept of food and agriculture (2000). Determination of carbaril in selected fruits and vegetables using liquid chromatography.
- [5] Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority. Carbarylreview: Uses of carbaryl in agricultural situations, part 2, vol 2.

Environmental and economical analysis of the implementation of 2-phase systems in the olive oil production process (September 2014)

Alberto Ruiz Rubio

Abstract—Olive oil production is a process that implies high energy and water consumption as well as wastes and by-products generation. The most important problem in the sector is related to vegetable waters generation. Various initiatives have been considered to reduce its amount but none has been completely effective. In 1991, the appearance of 2-phase system meant a serious alternative to 3-phase and traditional systems. This article compares olive oil production systems from an economic, environmental and social point of view.

Key words— Olive oil, 2-phase systems, vegetable water, moist spent olives, spent olives.

1. INTRODUCTION

Olive oil is the oily juice obtained from the fruit of the olive tree (*Olea europaea* L.) [1]. Olive oil sector occupies an advantage position in the EU-27, in fact it's the largest olive oil producing region with 2209,1 thousand tones in 2011. Otherwise, olive oil consumption is also relevant with 1866,5 thousand tones [2].

Olive oil consumption benefits on human health have been widely studied [3], [4]. According to Tuck and Hayball, 2002, [3] the occurrence of some health problems is lower in countries where olive oil consumption is high.

Despite the economical and health benefits of the olive oil, its production involves a high environmental impact that must be mitigated.

Olive oil extraction process is carried out in facilities called oil mills. Once the olives are received in the facilities all foreign objects which come with them must be removed. To this end, olives are transferred into cleaning lines and subsequent weighed. In the milling phase, olives are broken in order to form the graze of olives, which is afterwards beaten to the right temperature. When beating finishes, the mass is pushed with a pump into the decanter where the olive oil is separated by means of the centrifugation process. Extraction phase implies the separation of the fat (oil), solid (spent olives) and watery phases (vegetable waters) is carried out. Three different separation systems are currently developing:

-Traditional or presses system: It consists of the pressing of the paste by hydraulic presses. It is a discontinuous system since the process is carried out in sequential pressing cycles. As shown before, the result is the generation of three phases: fat (oil), watery (vegetable waters) and solid (spent olives).

-3-phase systems: The separation of the oil is carried out by using a horizontal centrifuge called "decanter" that works continuously. As previously, the result of the process is oil, vegetable waters and spent olives.

-2-phase systems: The decanter separates the oil and mixes the spent olives and the vegetable waters in one phase called moist spent olives, which retain the most of the components of the vegetable waters [8]. Thus, 2 phases are formed, fat (oil) and semi-liquid (moist spent olives).

After the extraction phase, the leftover of the solid residue and the watery residue must be removed from the olive oil. In this way, the separation phase involves an additional centrifugation in vertical high-speed centrifuges. This process requires, depending on the system, hot water addition.

Once the separation phase has finished, the olive oil is ready to be stored and packaged.

2. ENVIRONMENTAL AND ECONOMICAL ISSUES OF THE PROCESS.

2.1. Environmental issues

From olive farming to olive oil consumption, the olive oil production process implies a high environmental impact. Soil erosion is usually the most serious environmental problem in the farming phase. Thus, an inappropriate weed control as well as soil management practices is driving to the desertification in some producing areas [10]. On the other hand, the large amount of wastes produced in the olive oil production process is the main environmental aspect to be considered. Table 1 shows the main environmental inputs and outputs in the olive oil production process.

Table 1
Main environmental aspect in the olive oil production process.

Phase	Inputs	Outputs
Fruit reception	Raw material (olives) Energy	-
Fruit cleaning	Energy Water	Solid wastes (stones, leaves) Wastewaters
Milling	Energy Water	Wastewaters
Beating	Energy Water	Wastewaters
Extraction	Energy Water	Wastewaters By-products* Wastes**
Separation	Energy Water	Wastewaters
Storage and Packaging	Energy Power	Solid wastes (plastic, glass)

*Spent olives and moist spent olives depending on the extraction system.

**Vegetable waters in case of traditional and 3-phase system.

-Energy consumption: electricity as well as thermic. Electricity is required for operations of all electric motors of the oil mill, as well as other auxiliary systems such as lighting, computer system, etc. Otherwise, thermal is consumed in the extraction and separation of the mass as well as other auxiliary systems such as the heating system [5].

-Water consumption: mainly in the cleaning and separation phase.

-By-products: According to the extraction system used there are two types of by-products. Spent olives is the result of using 3-phase or traditional systems. One of the main distinctive characteristic of the spent olives is the moisture degree, which is higher in the case of 3-phase systems [6]. Otherwise, moist spent olives is the result of using 2-phases systems in which the vegetable waters and the spent olives are mixed in one phase.

Currently, both by-products are used to obtain electricity through combustion after a drying process or to produce pomace oil [6].

-Wastes: Vegetable waters involve the main environmental aspect in olive mills due to its high polluting power [7]. It's a mix of water of vegetation from the olives, water used in the different phases of the olive oil production and water used in cleaning processes [8]. In the past, vegetable waters have been spread without any valorization treatment to soil or rivers [9]. However, the environmental concerns emerged in the last decades have caused that many oil mills implemented measures to reduce the vegetable waters amount [10]:

*Decontamination processes: Physical, thermal, physico-chemical, biological treatments.

*Recycling and recovery of valuable components.

*Production system modification.

None of the measures described above have solved the

problem in a satisfactory way. Decontamination processes require high investments and operational costs in a sector in which the most of olive mills have small size [10]. In case of recovery, the problem remains unsolved since the biotoxic and phytotoxic principles would be only concentrated, not eliminated [10]. Production systems modification by using 2-phase systems reduce the water and energy consumption as well as reduce the production of vegetable waters as is presented in the table below [11], [12].

Table 2
Data of some environmental aspects

Environmental issues	Traditional system	3-phase system	2-phase system
Vegetable waters	590-750	920-1225	230-310
Energy consumption (kWh)	40-60	90-117	<90-117
Water consumption (l)	270-350	750-1000	250-330

2.2. Economical issues

While 2-phase systems have lower energy and water consumption, the prices of 2-phase and 3-phase decanters are similars.

As shown before, 500-670 litres of water can be saved in comparison with 3-phase systems. The following table presents the costs of the water consumed (in dollars by tonne of olives processed) in the different systems by country [11], [13].

Table 3
Water consumption cost (in 2011) in the different systems by country and by tonne of olives.

Countries	Traditional system (\$)	3-phase system (\$)	2-phase system (\$)
Spain	0,58-0,75	1,60-2,13	0,53-0,70
Portugal	0,61-0,79	1,70-2,27	0,57-0,75
France	1,23-1,60	3,42-4,56	1,14-1,50
Germany	1,45-1,88	4,02-5,36	1,34-1,77
Italy	0,49-0,63	1,36-1,81	0,45-0,60

Energy consumption is also reduced by using 2-phase systems since 3-phase decanter needs water, which must be warmed until 35 grades [12].

Undoubtedly, savings in environmental costs are higher when using 2-phase systems.

2.3. Implementation of olive oil extraction systems.

2-phase system was implemented for the first time in Spain during 1991-1992 harvesting season. The situation of 2-phase systems implementation varies according to the country.

In Spain, almost 100% of oil mills are using 2-phase systems. In 1991, in order to solve the problem with vegetable waters, the Spanish government funded to the olive mills for changing the production system [7].

However, in Greece, producers tried the 2-phase technology but they had to abandon it because there was no viable alternative for moist spent olives management, while the existing extraction plants cannot handle it and do not accept it [10].

3. CONCLUSIONS

2-phase systems have been widely implemented in the past 20 years with acceptable results. However, there is no technical solution for vegetable waters that ensures a satisfactory level of efficiency with affordable basis.

REFERENCES

- [1] IOOC (International Olive Oil Council) website. <http://www.internationaloliveoil.org>
- [2] IOOC (International Olive Oil Council) website. <http://www.internationaloliveoil.org/estaticos/view/131-world-olive-oil-figures>
- [3] K.L. Tuck and P.J. Hayball, "Major phenolic compounds in olive oil: metabolism and health effects," *J Nutr Biochem* vol. 13, pp. 636-644, 2002.
- [4] A. Bendini, L. Cerretani, A. Carrasco-Pancorbo, A.M. Gomez-Caravaca, A. Segura-Carretero, A. Fernandez-Gutierrez and G. Lercker, "Phenolic molecules in virgin olive oils: a survey of their sensory properties, health effects, antioxidant activity and analytical methods. An overview of the last decade," *Molecules* vol. 12, pp. 1679-1719, 2007.
- [5] Cooperativas Agro-Alimentarias website. <http://www.agro-alimentarias.coop/ficheros/doc/03198.pdf>
- [6] J.S. Torrecilla, "Aprovechamiento del alperujo," *Agricultura: Revista agropecuaria* vol. 832, pp 734-737, 2001.
- [7] J. Alba Mendoza, F. Hidalgo Casado, F. Martínez Román, M. Ruiz Gómez, M.J. Moyano Pérez, R. Borja Padilla, "Evaluación medioambiental de los sistemas de elaboración de aceite de oliva en Andalucía," *Mercacei* vol. f-m, pp 20-22, 1995.
- [8] F. Cabrera, *La calidad de las aguas continentales españolas. Estado actual e investigación*. Logroño.: M. Alvarez Cobelas y F. Cabrera Capitán, CSIC-GeoformasEdiciones, pp. 141-154, 1995.
- [9] C. Justino, R. Pereira, A.C. Freitas, T. Rocha-Santos, T. Panteleitchouk, A. Duarte, "Olive oil mill wastewaters before and after treatment: a critical review from the ecotoxicological point of view," *Ecotoxicology* vol. 21, pp. 615-629, 2012.
- [10] M. Niaounakis and C.P. Halvadakis. *Olive processing waste management*, Amsterdam, Netherlands.: Elsevier, pp. 9-16, 2006.
- [11] L. Civantos, *Obtención de aceite de oliva virgen*. Madrid.:Ed. Agrícola española SA, pp. 9-89, 2008.
- [12] Regional Activity Centre for Cleaner Production (RAC/CP) website. <http://www.industry.org.il/UploadsCl/dbsAttachedFiles/oliveoilproduction%281%29.pdf>
- [13] Global Water Intelligence website. <http://www.globalwaterintel.com/archive/12/9/market-profile/global-water-tariffs-continue-upward-trend.html>



Alberto Ruiz Rubio has a bachelor in environmental sciences and a MBA in quality, environment and occupational risk prevention. After a training period in the company Destilaciones Bordas Chinchurreta, he began to work in the Andalusian Institute of Technology (IAT), where he took part in a sustainability project on best environmental practices in the European food and drink sector. He also was closely linked to various environmental associations, specially the local environmental association, ASSECA, where he held the position of president.

Insecticidas organoclorados y organofosforados en el Medio Ambiente (Octubre 2014)

Elena Villa Sanabria

Resumen— Entre los insecticidas más persistentes y tóxicos se encuentran los del grupo de los organoclorados. Su uso está actualmente prohibido salvo en países en desarrollo para casos de epidemia, habiendo sido sustituidos por otra generación de insecticidas orgánicos para mermar las plagas que destruyen los cultivos. Analizaremos para varios compuestos si los insecticidas actuales, concretamente el malatión y los clorpirifos del grupo de los organofosforados, causan un menor impacto sobre el medio ambiente.

Palabras Claves— Insecticida, Bioacumulación, Coeficiente de Partición, Persistencia, Volatilidad.



1. INTRODUCCIÓN

Desde la transición de las sociedades de cazadores-recolectores a las de agricultores, han sido más de 7000 las especies de plantas cultivadas por el hombre. Sin embargo, en la actualidad, tan solo cuatro cultivos (maíz, trigo, arroz y patata) aportan más del 60% de los requerimientos alimentarios de la Humanidad. Estamos por tanto ante una evolución desde una agricultura variada a otra intensiva de monocultivos con una pérdida creciente en recursos filogenéticos. Todo ello ha provocado un incremento en las plagas, que destruyen anualmente el 35% de las cosechas a nivel global. [1]

Debido a esta destrucción de cultivos, y al éxito de los insectos como organismos transmisores de enfermedades al ser humano - este grupo ha causado más muertes que las guerras -, se ha intentado acabar con las plagas por diversos medios. [2]

2. INSECTICIDAS

Entre las formas de actuación contra las plagas mediante compuestos químicos sintéticos, destaca el uso de pesticidas. Éstos han sido empleados con el fin de controlar organismos tan diversos como insectos, ácaros, hongos o plantas. En este artículo nos centraremos en los insecticidas. [2]

Tanto los insecticidas inorgánicos como los insecticidas orgánicos, en concreto el grupo de los organoclorados, son

generalmente muy tóxicos. El empleo de los organoclorados, entre ellos el DDT, comenzó en la década de los 50 y, a pesar de que a partir de la Convención de Estocolmo se acordó evitar su utilización debido a su elevada persistencia en el medio ambiente, aún siguen causando impacto ambiental. Actualmente, uno de los grupos más utilizados de insecticidas son los organofosforados. Sin embargo, existe cierta controversia sobre si algunos compuestos de este grupo dañan al medio ambiente o no. Por ello, analizaremos dos de sus tipos más destacados, el malatión y los clorpirifos, e intentaremos descubrir hasta qué extremo son realmente perjudiciales. [2, 3]

Dentro de las propiedades físico-químicas de los insecticidas que pueden resultar trascendentales en su nivel de impacto sobre el medio ambiente, y que por ello analizaremos para los compuestos elegidos, tenemos: el coeficiente de partición lípido/agua (K_{OA}), el coeficiente de partición suelo/ agua (K_{OC}), la presión de vapor, la solubilidad en agua y la persistencia. [4]

3. COMPUESTOS ORGANOCLORADOS

En la citada Convención de Estocolmo (2001) se llegó a un acuerdo internacional sobre el cese en el uso de sustancias con efectos tóxicos. Los productos sobre los que debían emprenderse acciones para su eliminación conformaban la conocida como “docena sucia”. De ésta forman parte,

aparte de los PCB's, dioxinas y furanos, 9 insecticidas organoclorados: aldrín, dieldrín, DDT, endrín, clordano, mirex, toxafeno, heptacloro y hexaclorobenceno. [3]

La mayoría de los compuestos organoclorados se encuentra en los tejidos de los peces a concentraciones superiores respecto al medio acuático que los rodea. A este fenómeno se lo conoce como "bioconcentración", que puede incrementarse al ir aumentando en los niveles tróficos (biomagnificación). Ello ocurre debido a que son sustancias hidrofóbicas, por lo cual, al ser ingeridas por los peces como parte de su alimento, dado que son más solubles en medios orgánicos que en agua (coeficiente de partición entre octanol/ agua, K_{OA} , elevado), se acumularán en sus tejidos adiposos. De forma general, los organoclorados tienen una baja volatilidad o presentan una elevada resistencia a la degradación, ya sea de forma fotolítica, biológica o química. [2, 5]

3.1. DDT

El para-diclorodifeniltricloroetano (o DDT) es muy persistente (se tarda 38 000 días en reducirse su concentración a la mitad), además su presión de vapor es muy baja, lo que indica que es poco volátil. Por otro lado, su $\log K_{OA}$, como promedio entre los resultados citados en la bibliografía, es de 6,5, un valor alto que indica que si llegase hasta el agua sería fuertemente bioacumulado por los organismos. Sin embargo, su $\log K_{OC}$ es también muy elevado, 5, y su solubilidad en agua muy baja, (tan solo de 0,0055 mg/L) (tabla 1), por lo que lo hallaremos fuertemente retenido en el suelo contiguo a los cultivos y tendrá por ello poca tendencia a moverse a través de las aguas subterráneas y llegar a los ríos. Esto supone un problema para los organismos terrestres que se alimenten de la materia contenida en el suelo, ya que con bastante seguridad se produzcan los fenómenos de la bioacumulación y biomagnificación. Para otros compuestos con un $K_{OA} = 7 - 8$, la adsorción por los sedimentos del suelo será tan grande que no tendrán la capacidad de incorporarse al tejido vivo. [2, 5, 6]

TABLA 1
TABLA COMPARATIVA DE LAS PROPIEDADES DEL DDT, MALATIÓN Y CLORPIRIFOS

COMPUESTOS	PROPIEDADES (temperatura entre 20– 25°C)				
	Persistencia	Pv(atm)	S(mg/l)	Log Koc	LogK _{OA}
Organoclorados:DDT	Elevada; $t_{1/2} =$ 38000 días	$2,1 \cdot 10^{-10}$	0,0055	5	6,2-6,9
Organofosforados:Malatión	1,5-247 días	$2,3 \cdot 10^{-7}$	143	2,46	2,36
Organofosforados:Clorpirifos	11-341 días	$5,2 \cdot 10^{-8}$	2	3,78	4,69

4. COMPUESTOS ORGANOFOSFORADOS

Las razones por las que se usan los compuestos organofosforados frente a otros compuestos orgánicos como los organoclorados, se basan en que, aunque de forma general sean compuestos que se bioacumulan en los tejidos grasos, tienen una persistencia mucho menor, una mayor especificidad, y se descomponen en productos no tóxicos con mayor rapidez. [7]

Sin embargo, aunque en el balance global sí estaríamos ante un avance frente a los organoclorados, no todo son ventajas; antes de degradarse tienen una alta toxicidad en humanos o vertebrados al inhibir la actividad de la enzima acetilcolinesterasa que actúa en el sistema nervioso, causando por ello la paralización del organismo. Asimismo, al ser solubles en agua alcanzarán las aguas subterráneas y podrán ser absorbidos por las plantas, donde se acumularán en las raíces o los tallos y podrán ser ingeridos por los insectos que se alimenten de estas. [4, 7]

4.1 MALATIÓN

El malatión es un derivado de los compuestos organofosforados como el gas Sarín, el Somán o el Tabún usados en la guerra por su elevada toxicidad. Este compuesto no se comercializa puro: se vende como un complejo formado por impurezas como los tremil fosfatos y entidades "inertes", que le otorgan una elevada toxicidad. Además de por estos añadidos, al contrario que muchos compuestos de su grupo, resulta tóxico debido a los compuestos en los que se va transformando al irse degradando. [8]

La Unión Europea con la directiva 2010/17/UE de la Comisión (de 9 de marzo de 2010) permite el uso de malatión siempre que en el complejo, el malatión puro suponga más de 950 g/Kg y el isomalatión sea como máximo de 2g/Kg (gran toxicidad, ha causado muertes por envenenamiento). [8, 9, 10]

En la Región de Murcia en el documento "Monografía de Sanidad sobre pesticidas" del 2008 está recogida la utilización de este compuesto por una entidad jurídica formada por agricultores y conocida como Agrupaciones para el Tratamiento Integrado en Agricultura (ATRIA's) cuyo objetivo es el respeto al medio ambiente a través de la lucha integrada contra las plagas. Concretamente, el malatión se usó por la ATRIA's en el 3,86% de las tierras de la Región de Murcia. Fue empleado en cítricos, frutales de hueso o viñedos. Por el contrario, en el último catálogo de venta de productos para agricultores en España, el Vademecum de productos fitosanitarios y nutricionales del año 2014, no se incluye el malatión dentro de los productos que se ofrecen. [5]

Si atendemos a sus propiedades, comenzaremos mencionando que tiene una presión de vapor (P_v) de $2,3 \cdot 10^{-7}$ atm, por lo que es poco volátil. Por otro lado, tiene un coeficiente de partición suelo/agua (K_{oc}) de 291 ($\log K_{oc}$ 2,46) y una elevada solubilidad en agua de 143 mg/l, lo que indica una adsorción del plaguicida al suelo moderada y tendencia a desplazarse con las aguas subterráneas. Asimismo, su $\log K_{OA}$ es 2,36, lo que indica que si llega hasta los ríos o el mar podrá ser bioacumulado por los organismos para los cuales resultará muy tóxico. Su tiempo de vida en agua, donde se degrada por hidrólisis, variará entre 1,5 y 341 días si hablamos del malatión puro (tabla 1). [2, 5, 6, 8]

Junto a los clorpirifos, un ejemplo de posibles enfermedades que puede causar en humanos es el cáncer de mama en mujeres que directamente trabajan en cultivos con el producto. [11]

Desde principios de siglo, en la provincia de Sevilla, en el contexto de una agricultura más ecológica, dentro de las actuaciones de la Agrupaciones Producción Integrada (APIs), se ha reducido en un 50% el uso de malatión contra el gusano rojo en los cultivos de algodón. [12]

4.2. CLORPIRIFOS

En los organofosforados, dentro del grupo de los tiofosfatos, tenemos los clorpirifos. Son usados por la ATRIA's en el 7,26% de las hectáreas utilizadas para agricultura en la Región de Murcia. Los cultivos para los que se emplean son cítricos, hortalizas, parral y viñedo. El Vademecum 2014 ofrece los nombres comerciales con los

que encontramos este producto. Algunos son: Dow AgroSciences; Probelte; Aragonesas; Cheminova o Spicam Iberia. [5, 13]

En el suelo se degradan por hidrólisis, fotólisis y biodegradación. Para una temperatura de 25°C su vida media en suelos ácidos oscila entre los 92-341 días, mientras que en suelos alcalinos se sitúa entre los 11-200 días. Esta variación en su persistencia dependerá del grado de metabolización biológica, que a su vez estará en función de factores como la temperatura ambiente. Por su parte, la presión de vapor es de $5,2 \cdot 10^{-8}$ a 25 °C por lo que su volatilidad es moderada, aunque aumenta en suelos húmedos. De este modo, se han usado como insecticida en campos de golf, con riego constante, y a los 5 días se ha encontrado que la mayor parte se había volatilizado. [14]

Son solubles en agua moderadamente (2 mg/L) pero son mucho más solubles en disolventes orgánicos. Su K_{oc} es de 6070 ($\log K_{oc} = 3,78$), por lo que se retendrán bastante en el suelo y con gran afinidad por la materia grasa, pudiendo llegar hasta los organismos terrestres. Por el contrario se dificultará su lixiviación a las aguas subterráneas, aunque su $\log K_{ow}$ es 4,69, por lo que si llegasen a las aguas tendría tendencia a bioacumularse en los organismos. [7]

Algunas de las formas en las que se pueden administrar (cebo en gránulo del 25%, suspensión en cápsulas del 25%, etc) se encuentran catalogadas como peligrosas para el medio ambiente. Por ejemplo, el concentrado emulsionable de clorpirifos al 48% de peso en volumen se cataloga como tóxico para mamíferos, aves, peces; y muy peligroso para las abejas, prohibiéndose su uso durante la época de actividad de estos insectos. Además, por su tendencia a acumularse en las aguas, se requiere cuidado extremo a la hora de su aplicación puesto que se desea evitar la contaminación de estas. Su uso queda regulado por la Directiva 2005/72/CE de la Comisión de 21 de Octubre de 2005. [13]

5. CONCLUSIONES

Los insecticidas organofosforados malatión y clorpirifos suponen un menor impacto ambiental frente al DDT debido a una persistencia y unos coeficientes octanol/agua y suelo/agua menores. No obstante, resultan tóxicos y serán acumulables por los organismos terrestres y/o acuáticos, por lo que consideramos que deberían considerarse con urgencia alternativas más benignas.

REFERENCIAS

- [1] Web de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO). <http://www.fao.org/nr/cgrfa/cthemis/plants/es/>
- [2] C. BAIRD, "Química Ambiental", ed. Reverté, 2001, pp

300 – 327.

- [3] Secretariat of the Stockholm Convention. "Measures to reduce or eliminate POPs". Geneva. Retrieved 12 June 2009.
- [4] M.H. Badii y J Landeros, "Plaguicidas que afectan a la salud humana y la sustentabilidad", Año 4, No 19 CULCyT/ Toxicología de plaguicidas/Marzo-Abril, 2007.
- [5] J. Sanz, "Utilización de Plaguicidas en las Asociaciones de Tratamientos Integrados en Agricultura en la Región de Murcia". Consejería de Sanidad Región de Murcia, 2008.
- [6] X. Domènech y J. Peral, "Química Ambiental de sistemas terrestres", ed. Reverté, 2006, pp 164-177
- [7] S.A. Upeguisosa, "Evaluación de Mezclas Compost Inmaduro/Suelo de Moravia y fuentes de nutrientes para la degradación de los pesticidas clorpirifos, malati6n y metil parati6n" 3 Marco Te6rico, Oct 2007 – Ago 2010.
- [8] R.A. Montenegro, "Informe sobre los riesgos ambientales y sanitarios del malathi6n". RAP-AL Uruguay. C6rdoba, Argentina. Ene 2001.
- [9] Directiva 2010/17/UE de la Comisi6n de 9 de marzo de 2010 por la que se modifica la Directiva 91/414/CEE del Consejo para incluir la sustancia activa malati6n.
- [10] Orden PRE/2851/2010, de 4 de noviembre, por la que se modifica el anexo I del Real Decreto 2163/1994, de 4 de noviembre, n6m. 269, de 6 de noviembre de 2010, p6ginas 93272 a 93278 (7 p6gs.)
- [11] P.K. Mills and R. Yang, "Regression analysis of pesticide use and breast cancer incidence in California Latinas". J Environ Health. 2006 Jan-Feb; 68(6): 15-22.
- [12] Art6culo edici6n digital ABCdeSevilla "Se afianza la agricultura sostenible en el arroz en la cuarta campa6a de producci6n integrada", Jul 2001
- [13] C. de Li6a6n, "Vademecum productos fitosanitarios y nutricionales" ed. Agrotecnicas, 30^o edici6n, 2014, pp 16 – 88.
- [14] P6gina web del Instituto Nacional de Ecolog6a y Cambio Clim6tico. Secretar6a de Medio Ambiente y Recursos Naturales. Ficha t6cnica: "Clorpirifos etil" <http://www.inecc.gob.mx/index.php>



Elena Villa Sanabria es estudiante de cuarto a6o del Grado de Ciencias Ambientales, Universidad Pablo de Olavide. Actualmente, es alumna interna en el 6rea de Ecolog6a desde el curso 2012/2013 y becaria del CSIC en la Estaci6n Biol6gica de Do6ana.

Editorial MoleQla Gestión



Cuando se convirtió MoleQla en la Revista de Ciencias de la Universidad Pablo de Olavide, al tiempo que se reorganizaron las secciones existentes, los editores se plantearon también la posibilidad de ampliar los contenidos de la revista para dar cabida a otras disciplinas relacionadas con las ciencias sociales, y así facilitar el acercamiento a otros temas. Temas y cuestiones que incluso podrían ser similares a algunos de los ya abordados en MoleQla, pero desde una perspectiva diferente o con un enfoque distinto. Con este propósito surgió MoleQla Gestión.

En un primer momento, la idea fue centrarse en el área de la gestión y administración de las organizaciones, tanto pertenecientes a la esfera privada como a la pública, pensando en los diferentes retos a los que se enfrenta cualquier organización hoy en día, tales como la globalización, la crisis económica, el cambio climático o la sostenibilidad. Sin embargo, desde una perspectiva más amplia, no sólo la gestión, sino muchas otras disciplinas tan dispares como política, derecho, economía, geografía, marketing o trabajo social pueden tener cabida en esta sección, en la cual se integra no sólo la problemática ambiental sino la dimensión humana y la dimensión social.

MoleQla Gestión se incorpora por primera vez a la revista en este número, con el objetivo de crear un foro donde, adoptando una visión multidisciplinar, poder plantear reflexiones y respuestas a los desafíos que plantea la sostenibilidad hoy en día. Las contribuciones pueden estar enfocadas en abordar sus posibles causas y también sus repercusiones y consecuencias en el medio y largo plazo, de manera que podamos contribuir a encontrar soluciones más sostenibles. Asimismo, pueden venir de la mano de reflexiones, propuestas, iniciativas o soluciones que nos ayuden a propiciar una sociedad más interesada y preocupada por la sostenibilidad. Todo ello, desde una perspectiva interdisciplinar que favorezca el planteamiento de reflexiones y propuestas originales. Prueba de ello es el artículo publicado en este número, dedicado al mundo del arte, donde se hace una reflexión sobre la figura del artista y la situación actual de la profesión.

Esther Albelda

Editora de la Sección MoleQla Gestión

EL PAPEL DEL ARTISTA HOY

¿Qué significa ser artista en el siglo XXI?

Ángela Sánchez Domínguez y Esther Fernández Sánchez

Resumen—El artículo pretende hacer reflexionar sobre la concepción de la figura del artista, su evolución como profesión y las vicisitudes que, en general, rodean al mundo del arte. Para profundizar en esta cuestión, se da voz a artistas así como a profesionales del ámbito artístico.

Palabras Claves—Artista, arte, estética, arte contemporáneo.

Abstract: —This article aims to reflect on the concept of the artist, its evolution as a profession and the difficulties around the arts world in general. To analyse this issue more in depth, voice is given to the artists, as well as to other professionals from the field of arts.

Key words: — Artist, art, aesthetic, contemporary art.

Ángela Sánchez Domínguez. Facultad de Humanidades, Universidad Pablo de Olavide. angelasandom@gmail.com y Esther Fernández Sánchez, dirección de la web cultural www.andaluciademuseos.es. esther@andaluciademuseos.es

----- ◆ -----

1. INTRODUCCIÓN

Quisiéramos comenzar nuestra breve disección de la figura del artista hablando del arte, ya que ¿qué sería del artista sin el arte o viceversa?

Se nos ocurre -un modo muy original- el empezar, definiendo arte. Según lo que entienden los académicos de la lengua española [1], el arte es una “manifestación de la actividad humana mediante la cual se expresa una visión personal y desinteresada que interpreta lo real o imaginado con recursos plásticos, lingüísticos o sonoros”. Y es justo tras leer dicha definición cuando comienzan a surgirnos dudas al respecto: ¿se podría calificar al arte como una “manifestación desinteresada”? ¿debemos entender el arte como toda expresión artística independientemente de quien la cree? En cuanto a la figura del artista, la RAE [2] no afina tanto, encontramos varias opciones: “Se dice de quien estudiaba el curso de artes; persona que ejercita alguna arte bella; persona dotada de la virtud y disposición necesarias para alguna de las bellas artes; persona que actúa profesionalmente en un espectáculo teatral, cinematográfico, circense, etc., interpretando ante el público; persona que hace algo con suma perfección”. A pesar de la dificultad que entraña definir la profesión del artista, el concepto parece estar bien asentado en el imaginario colectivo y rápidamente se vienen a nuestra mente numerosos nombres de artistas mundialmente conocidos, ¿pero cuándo se les reconoce a los artistas su capacidad de crear como hecho distintivo y privilegiado? La figura del artista ha ido evolucionando, sufriendo modificaciones con el transcurrir de los años, podría decirse que no fue hasta el Renacimiento italiano cuando el artista comenzó a reivindicar su condición como tal. Sin embargo, no fue hasta el romanticismo decimonónico y la mo-

dernidad cuando la profesión del arte llega a su máximo apogeo, siendo la influencia del filósofo Kant quien propició el consenso de la teoría del artista como genio [3].

2. CONTEXTUALIZACIÓN

En la actualidad, estamos inmersos en un mundo globalizado, donde los flujos de información y la movilidad internacional llevan a una especie de caos de influencias internacionales. La sociedad de la información ha traído la democratización de la cultura en el mundo occidental. No obstante, se podría afirmar que la sociedad se encuentra saturada de tanta información y, en muchos casos, es algo que más que enriquecer no deja lugar a la reflexión y realización personal conllevando a la pérdida del sentido crítico.

El capitalismo salvaje hace que la educación se vea sometida a la dictadura de los mercados, relegando el papel de las humanidades y las artes a un estatus inferior, a favor de otros contenidos de naturaleza más práctica. A pesar de ello, en Internet podemos encontrar todo tipo de recursos y alternativas como la digitalización de las obras de los museos o exposiciones *online* gratuitas para formarnos y aprender a apreciar el arte y, por ende, la figura del artista. En contraposición, parece que el acceso inmediato y gratuito al arte y la cultura en general tiene como consecuencia la devaluación de ambos. El arte como objeto de consumo, la superproducción y la competitividad parecen dar lugar a la cosificación del artista, a entenderlo como uno más de tantos que intentan hacerse hueco en el mercado del arte, en el que solo destacan una serie de afortunados. Sin embargo, el artista no debe ser entendi-

do como un objeto que intenta a la desesperada ubicarse en el escalón más alto con el único objetivo de apoderarse de la mayor cantidad de dinero y fama posible, ¿o sí?. Se trata de una persona más -imbuida en este contexto globalizante-, que transmite y crea utilizando herramientas dispares que confluyen en obras de arte.

En la actualidad, la inversión en arte está relacionada con el prestigio social o, en buena parte, con la seguridad que supone frente a otros sectores tradicionales como finanzas o bienes inmuebles. Los mecenas son fundamentales para la creación artística y han ido evolucionando, siendo los más importantes la iglesia, la aristocracia y la burguesía. La élite aristocrática se componía de amantes de las artes y las letras. La élite burguesa se compone de banqueros, industriales o técnicos cuya actividad práctica les aleja de la actividad estética [4]. Con la crisis financiera internacional iniciada en 2008 en los Estados Unidos, la incertidumbre de los mercados cambió la forma de proceder de museos y galeristas y decidieron apostar por proyectos que no supusieran grandes riesgos. Esto obviamente repercute en la producción del artista, pero del artista de élite que es un privilegiado. La mayoría de los artistas deben su financiación a pequeños mecenas o instituciones comprometidas con la promoción del arte.

En el siglo XXI se pasa del concepto de multiculturalismo dentro de cada nación a entender que existen conflictos interculturales a nivel global en el que todas las sociedades son interdependientes [5]. Por lo tanto, las influencias artísticas, en esta sociedad del conocimiento, fluyen y pueden provenir de los lugares más remotos o aparentemente aislados.

Podemos encontrar tantos artistas como personalidades, por ello resultaría muy complicado crear categorías que los incluyan a todos. No obstante, nos hemos atrevido a afirmar que se pueden encontrar artistas de varios perfiles: el artista como crítico y movedor de conciencias (Banksy), el artista excéntrico para minorías (Damien Hirst) o artistas cuya obra se presenta en otros ámbitos de consumo (Takashi Murakami). Banksy es el seudónimo de un artista inglés, famoso por su *street art* en el que critica al sistema con imágenes creadas en *graffiti* y plantillas en los edificios de ciudades como Londres o Bristol. El también británico Damien Hirst pertenece a la corriente Young British Artists desde los años noventa y su obra, cuyo tema central es la muerte, siempre está envuelta en polémica por su excentricidad (animales en formol, calaveras humanas...) y su excesiva cotización en el mercado del arte. Por otra parte, encontramos artistas, como el japonés Takashi Murakami, que no muestran reparo en comercializar su arte en otros ámbitos de consumo como la moda. Así, siendo su temática de estilo pop es bien conocida su colaboración con la firma Louis Vuitton.

5. CONCLUSIONES

Nuestra reflexión en torno a la figura del artista y su arte no ha pretendido, en ningún caso, ofrecer una "respuesta estanco", tanto es así que durante la misma nos han surgido nuevas incógnitas que hacen referencia al futuro que le augura al artista o la concepción que tiene

de los mismos la sociedad. Cuestiones que hemos trasladado a artistas y profesionales del mundo del arte y os las dejamos aquí con objeto de abrir un espacio para la reflexión:

¿Cómo cree que la sociedad percibe el papel del artista?

"Creo que el público se debate entre la incredulidad y la admiración. Vivimos en una sociedad muy mediática donde no todo lo que parece ser, es auténtico realmente. Es obvio que la gente no se cree todo lo que ve, pero el artista que logra transmitir con su obra y llega a tocar el alma del espectador, tiene su leal estima y admiración. En este caso, el papel del artista sería como el de un gran balón de oxígeno, una brújula para una sociedad muchas veces desencantada y en ocasiones perdida".

Martmina, artista. (www.martmina.com)

"La población ve al artista contemporáneo como un farsante hambriento de ser una "marca" para salir siempre en la foto, un sujeto que se dedica al arte no por necesidades emocionales o espirituales sino por puro capricho egocéntrico y que apaciblemente esta misma persona podría haber tenido otro desvarío y decantarse por otra ocupación actual también en boga como "Chef", publicista, diseñador, etc.

La sociedad en general percibe que el sistema que mueve el mercado del arte es muy déspota y que si el público no acepta las reglas arrogantes, elitistas y capitalistas del juego no entrarán en el "Club, ese "Club" que está perfectamente protegido y patrocinado por sus mentores: Museos, Curadores, galeristas y teóricos insufribles que no cesan ni un momento de inflar los precios de esas trolas llamadas arte contemporáneo.

Un ámbito importante de la ciudadanía opina que nos encontramos ante el gran triunfo de la "porquería" y a mí me cabrea hasta el paroxismo y me entristece que así sea, porque quedan en este complicado mundo del arte unos cuantos profesionales reconocidos, geniales e intachables y que funcionan de manera brillante mereciendo el mayor de los respetos".

Fernando Molero, artista. (www.fernandomolero.com)

¿Cómo cree que va a evolucionar la figura del artista en un futuro cercano?

"El futuro del artista lo veo muy parecido al actual, será un generador de expresión, de ideas, de reflexiones... El progreso rápido y las nuevas tecnologías están condicionando mucho no la obra de un artista, sino los modos de aprehender y pensar el mundo, una circunstancia general que les afectará, pero como a todos nosotros. A nivel de proyección, deben mejorar los modelos de acercamiento entre la obra y el público, una deficiencia que irá a

mejor y que a ellos no les incumbe”.

Sema D’Acosta, comisario y crítico independiente.

“La finalidad del arte es proponer reflexiones sobre lo humano. En ese sentido, los cambios que se perciben en nuestro devenir han sido siempre detectados antes por los artistas que por la sociedad a la que pertenecieron. De esto habló Apollinaire hace ya 100 años en su ensayo “Sobre los pintores Cubistas”.

Creo que la figura del artista, igual que nuestras mentalidades, nuestras inquietudes y nuestros horizontes están cambiando permanentemente, si bien es cierto que esos cambios son cada vez más rápidos y, por lo tanto, también más efímeros. En este sentido, la figura del artista evoluciona porque sus inquietudes son diferentes y sus estrategias para expresarlas también deben serlo. No hay nada más apasionante que conocer el arte de nuestro tiempo, porque es el que se enfrenta a nuestros mismos retos”.

Julio Criado, director de la Galería Alarcón Criado.



Esther Fernández Sánchez obtuvo el título de licenciada en Humanidades por la Universidad Pablo de Olavide en 2011, experta en Museología y Museografía en 2012, actualmente cursa el máster oficial en Arte, Museos y Gestión del Patrimonio Histórico en la Universidad Pablo de Olavide. Profesionalmente dedica su esfuerzo y entusiasmo en la codirección de la web cultural Andalucía de Museos (www.andaluciademuseos.es).

Ángela Sánchez Domínguez obtuvo el título de licenciada en Humanidades por la Universidad Pablo de Olavide en 2010, amante de la cultura, continuó formándose como profesora con el Máster de Profesorado de la Universidad Pablo de Olavide en 2011 y actualmente se encuentra en el extranjero realizando un curso de inmersión lingüística.

REFERENCIAS

- [1] Web de la Real Academia de la Lengua Española: <http://www.rae.es/>
- [2] Web de la Real Academia de la Lengua Española: <http://www.rae.es/>
- [3] M. Sánchez Rodríguez: *Sentimiento y reflexión en la filosofía de Kant: estudio histórico sobre el problema estético*, Hildesheim, Olms, 2010.
- [4] J.C. Mariátegui: “El artista y la época” <http://cuadernos.inadi.gob.ar/numero-04/jose-carlos-mariategui-el-artista-y-la-epoca/> 2011
- [5] N. García Clancini: “La sociedad sin relato. Antropología y estética de la inminencia” http://historiaiuna.com.ar/wp-content/material/2011_garcia-clancini_apertura.pdf 2010

MoleQla Patrimonio es una sección de la Revista MoleQla de la Facultad de Ciencias Experimentales de la Universidad Pablo de Olavide, que se estrenó con su primer número en 2011, con la intención de ser un lugar de encuentro y divulgación de las Ciencias del Pasado y de aquellos trabajos multidisciplinares que se basen en el estudio del Patrimonio Histórico, con el fin de diagnosticar o conocer desde nuestro monumentos a los restos orgánicos que pueden aparecer en una cerámica de nuestros antepasados, y las técnicas que se aplican a su estudio.

Esta sección tiene como principal objetivo, dar la oportunidad a los alumnos de la Universidad Pablo de Olavide de cursos oficiales o propios, y a aquellos interesados en publicar sobre investigaciones en las que se mezcle Ciencias Experimentales e Historia, de encontrar un punto de encuentro para divulgar sus trabajos. Además, la sección promete suspense y diversión al poder ser el rincón de lectura de todos los que nos gustaría saber si la lluvia ácida, nos dejará sin monumentos, descubrir los efectos de la acción del agua en la corrosión de un monumento industrial, las técnicas que usan los falsificadores de la obra de arte, entrar en un peculiar laboratorio para conocer los pigmentos que usaban nuestros antepasados, las piedras de una Catedral, la aleación de un cañón,...

Dado la posición de esta sección entre el conocimiento del pasado y las ciencias del futuro, desde la editorial de la revista intentaremos que los trabajos publicados os ofrezcan también una visión de los riesgos y la vulnerabilidad de nuestro Patrimonio Histórico, para entender y sensibilizar sobre la necesidad de cuidado y tutela que deberíamos dar a los restos de nuestro Pasado.

Pilar Ortiz Calderón

Editor de la Sección MoleQla Patrimonio

Aplicación de la espectrometría Raman en el estudio de manuscritos y tintas metalogólicas

Gemma María Contreras Zamorano

Resumen—La espectrometría Raman es un sistema analítico, generalmente no destructivo con una amplia aplicación en el estudio del patrimonio histórico. Ofrecemos una visión de la aplicación que ha tenido en el estudio de manuscritos y tintas metalogólicas, con referencia a numerosos estudios y sus aplicaciones.

Palabras Claves— manuscritos, tintas metalogólicas, Raman, NIR Raman, SERS, SSRS



1. INTRODUCCIÓN

Los manuscritos, bien por su valor artístico o por la información única que custodian, son un bien cultural apreciado y sobre el que se está invirtiendo en su conocimiento y conservación. Desde hace décadas, y aunque algo posterior que los estudios en pintura y otros objetos artísticos, han sido argumento de análisis para identificar y conocer la composición de sus elementos estructurales y sustentados, así como para evaluar métodos y sistemas de restauración.

Entre los objetos de estudio cabe destacar la insistencia en el conocimiento de la composición y los procesos de deterioro de las tintas metalogólicas que se vienen usando desde la Edad Media hasta bien entrado el siglo XIX, y están haciendo desaparecer algunos documento únicos.

2. APLICACIÓN DEL RAMAN EN EL ESTUDIO DE MANUSCRITOS

2.1. Raman

La espectroscopía RAMAN tiene especificidad molecular y es capaz de estudiar componentes, enlaces, entorno químico y estructuras cristalinas, por tanto, como apuntan algunos estudiosos, es el mejor sistema de identificación de sólidos inorgánicos y orgánicos, y especialmente cuando éstos son parte de una mezcla o están presentes a escalas micrométricas [1]. Este método analítico basado en la dispersión de luz que resulta una técnica complementaria al IR porque los modos o vibraciones que son débiles o inactivos en el IR porque no cambian de momento dipolar, suelen ser transacciones más intensas en el Raman. Generalmente no es un método destructivo [2-6], ya que se basa en el uso de un láser y un espectrógrafo o detector, que no precisa del contacto con la muestra. Además, entre sus ventajas hay que añadir que no es necesario que las muestras tengan una superficie homogénea. El análisis también puede ser realizado con toma de muestra [7-9]; y se han desarrollado equipos portátiles para analizar manuscritos in situ, en su mayoría con tec-

nología microraman [5, 10-15].

También es apto para la detección de pigmentos de origen orgánico [12, 17-19]. Si bien Pessanha [1] lo califica como un método no eficaz en el análisis de materiales orgánicos como el pergamino o el papel, Stuart [20] lo considera un procedimiento adecuado para determinar la preparación original de pergaminos, y otros autores han aprovechado la excitación de la región IR para el estudio de este tipo de material proteico [21, 22]. Por lo que respecta al papel, Bichieri y otros autores [23] examinaron las cargas y la degradación de la celulosa; también Jana Kolar y sus colaboradores [24] utilizaron el Raman para la investigación sobre los procesos de degradación de las fibras y la oxidación del papel en su afán por encontrar un método eficaz para detener este fenómeno. Años antes, Derbyshire [25] ya habían aplicado esta técnica para el estudio de la conservación del papel.

Quizá Pessanha [1] al describirlo como procedimiento de análisis no apto para material orgánico quería hacer referencia a la limitación por el problema de la fluorescencia, porque este fenómeno aumenta en tintas históricas [26], en tintes y papel [20], y en pergamino [15]. Por eso, para evitar este inconveniente, propone el uso del SSRS (Subtracted shifted Raman analysis), que elimina matemáticamente la señal fluorescente del fondo trabajando con dos espectros Raman tomados con distinta posición. Otra restricción a tener en cuenta es que al analizar pigmentos mezclados como el lapislázuli y la azurita, es prácticamente imposible diferenciar la azurita con este sistema [27].

Stuart [20] reconoce el Raman como la técnica más efectiva para la investigación de los materiales constituyentes de iluminaciones medievales. Clark, desde los años 90, aplica este método en el estudio de manuscritos, con más de 15 publicaciones con numerosos colaboradores donde el Raman bien solo o con otras técnicas, es capaz

¹ Como el índigo. Sobre la iluminación de manuscritos medievales consultar 16. Kroustallis, S., *Quomodo decoretur pictura librorum: materiales y técnicas de la iluminación medieval*. anuario de estudios medievales, 2011. 41(2): p. 775-802.

de determinar la presencia e identificar pigmentos orgánicos, pigmentos inorgánicos y tintas; y con ello conformar en ocasiones la paleta de un autor [2-4, 17, 28-31].

Al ser éste, como hemos apuntado, un método tan versátil y capaz de analizar e identificar pigmentos orgánicos e inorgánicos, tintas, tintes de algunas características del papel y del pergamino, se ha convertido en el sistema más utilizado para análisis de manuscritos medievales iluminados, sobre todo de la Europa occidental [15, 18, 19, 27, 32-34], en los que los resultados de estudio científico pueden ayudar en la datación y atribución de algunos ejemplares. También se aplicado en la investigación de manuscritos eslovenos [12], donde la identificación de pigmentos ha sido muy similar a los reconocidos en los manuscritos de la zona occidental europea. Existen estudios sobre libros iluminados persas [8], turcos [3] e islámicos [17].

El Raman es, además, uno de los métodos analíticos más importantes para la ciencia forense por la calidad de los resultados y porque se puede aplicar de manera no destructiva, sobre todo en el estudio de las diferentes tintas de escritura: permite detectar adiciones y correcciones en documentos con diferentes tintas y/o diferencias de secuencias temporales [35]. La mayor parte de los estudios citados anteriormente estudian, además de los pigmentos, la tinta negra de escritura de los manuscritos. Pero cabe destacar algunos casos relevantes como el estudio de tinta sobre pergaminos de Lee et al. [26] en el que explica el problema de la fluorescencia de las tintas históricas y la dificultad de trabajar con excitaciones inferiores a 728 nanómetros, donde el método no es capaz de ofrecer resultados. Una aportación relevante para la historia y composición de las tintas metalogálicas es la que Baraldi, Moscardi et al. [19] descubren al analizar las tintas y pigmentos de manuscritos del s.IV, donde consiguen documentar el uso de esta mezcla en este momento histórico prematuro. Nastova et al. [12] descubren en su investigación sobre manuscritos eslovenos que las tintas metalogálicas utilizadas para la escritura tienen una adición de negro carbón. Por su parte, Brown [36], complementando el análisis Raman con SERS y reflectancia visible demuestra que el mapa de Vinland no es original.

3. CONCLUSIONES

El sistema Raman puede aplicarse a la caracterización de pigmentos orgánicos e inorgánicos en manuscritos. También ha ofrecido resultados concluyentes en la investigación sobre tintas metalogálicas, y tintes, así como en el estudio de degradación y oxidación de las fibras, cargas de la celulosa y preparación original de pergaminos.

REFERENCIAS

[1] Pessanha, S., M. Manso, and M.L. Carvalho, Application of spectroscopic techniques to the study of illuminated manuscripts: A survey. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy*, 2012. 71-72(0): p. 54-61.

[2] Clark, R.J.H., *Raman Microscopy: Application to the Identification of Pigments on Medieval Manuscripts*. *Chem. Soc. Rev.*, 1995. 24: p. 187-195.

[3] Jurado-López, A., et al., Analysis of the palette of a precious 16th century illuminated Turkish manuscript by Raman microscopy. *Journal of Raman Spectroscopy*, 2004. 35(2): p. 119-124.

[4] Chaplin, T.D.C., R. J. H.; Jacobs, D.; Jensen, K. and Smith, G D., 1. The Gutenberg Bibles: Analysis of the Illuminations and Inks Using Raman Spectroscopy. *Analytical Chemistry*, 2005. 77(11): p. 3611-3622.

[5] Burgio, L.C., R. J. H.; Muralha, V. S. F. and Stanley, T., Pigment analysis by Raman microscopy of the non-figurative illumination in 16th- to 18th-century Islamic manuscripts. *JOURNAL OF RAMAN SPECTROSCOPY*, 2008. 39: p. 1482-1493.

[6] Lee, A.S., V. Otieno-Alego, and D.C. Creagh, Identification of iron-gall inks with near-infrared Raman microspectroscopy. *Journal of Raman Spectroscopy*, 2008. 39(8): p. 1079-1084.

[7] Wehling, B.I.V., P.; Moens, L.; Klockenkemper, R.; Von Bohlen A.; and G.a.D.R. Van Hooydonk, M., Investigation of Pigments in Medieval Manuscripts by Micro Raman Spectroscopy and Total Reflection X-Ray Fluorescence Spectrometry. *Mikrochimica Acta*, 1999. 130: p. 253-260.

[8] Bruni, S., et al., Micro-Raman identification of the palette of a precious XVI century illuminated Persian codex. *Journal of Cultural Heritage*, 2001. 2(4): p. 291-296.

[9] Aceto, M., et al., Evidence for the degradation of an alloy pigment on an ancient Italian manuscript. *Journal of Raman Spectroscopy*, 2006. 37(10): p. 1160-1170.

[10] Bicchieri, M., M. Nardone, and A. Sodo, Application of micro-Raman spectroscopy to the study of an illuminated medieval manuscript. *Journal of Cultural Heritage*, 2000. 1, Supplement 1(0): p. S277-S279.

[11] Carrarini, R.C.B., Carla, Restauri e analisis diagnostiche ed. L.e. carte. 2006, Roma: Gangemi Editore.

[12] Nastova, I., et al., Micro-Raman spectroscopic analysis of inks and pigments in illuminated medieval old-Slavonic manuscripts. *Journal of Raman Spectroscopy*, 2012: p. n/a-n/a.

[13] Van der Snickt, G., et al., μ -XRF/ μ -RS vs. SR μ -XRD for pigment identification in illuminated manuscripts. *Applied Physics A: Materials Science & Processing*, 2008. 92(1): p. 59-68.

[14] Deneckere, A., et al., The use of a multi-method approach to identify the pigments in the 12th century manuscript Liber Floridus. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2011. 80(1): p. 125-132.

[15] Bersani, D., et al., A study of medieval illuminated manuscripts by means of portable Raman equipments. *Journal of Raman Spectroscopy*, 2006. 37(10): p. 1012-1018.

[16] Kroustallis, S., *Quomodo decoretur pictura librorum: materiales y técnicas de la iluminación medieval*. anuario de estudios medievales, 2011. 41(2): p. 775-802.

[17] Chaplin, T.D., et al., Raman spectroscopic analysis of selected astronomical and cartographic folios from the early 13th century Islamic 'Book of Curiosities of the Sciences and Marvels for the Eyes'. *Journal of Raman Spectroscopy*, 2006. 37(8): p. 865-877.

[18] Bioletti, S., et al., The examination of the Book of Kells using micro-Raman spectroscopy. *Journal of Raman Spectroscopy*, 2009. 40(8): p. 1043-1049.

[19] Baraldi, P., et al., An investigation of the palette and techniques of some high medieval codices by Raman microscopy. *Preservation Science*, 2009. 6: p. 163-168.

- [20] Stuart, B.H., *Analytical techniques in materials conservation*. 2007: Wiley.
- [21] Bicchieri, M., et al., Non-destructive spectroscopic characterization of parchment documents. *Vibrational Spectroscopy*, 2011. 55(2): p. 267-272.
- [22] Mannucci, E., et al., Recovery of ancient parchment: characterization by vibrational spectroscopy. *Journal of Raman Spectroscopy*, 2000. 31(12): p. 1089-1097.
- [23] Bicchieri, M., et al., Analysis of degraded papers by non-destructive spectroscopic techniques. *Journal of Raman Spectroscopy*, 2006. 37(10): p. 1186-1192.
- [24] Kolar, J., et al., Historical iron gall ink containing documents – Properties affecting their condition. *Analytica Chimica Acta*, 2006. 555(1): p. 167-174.
- [25] Derbyshire, A.W., M., Further applications of Raman microscopy in paper conservation. *Conservation Journal*, 2002(40).
- [26] Lee, A.S., P.J. Mahon, and D.C. Creagh, Raman analysis of iron gall inks on parchment. *Vibrational Spectroscopy*, 2006. 41(2): p. 170-175.
- [27] Plossi, M.Z., A., *Libri e documenti. Le scienze per la conservazione e il restauro*. 2007, Gorizia: Edizioni della Laguna.
- [28] Burgio, L., D.A. Ciomartan, and R.J.H. Clark, Pigment identification on medieval manuscripts, paintings and other artefacts by Raman microscopy: applications to the study of three German manuscripts. *Journal of Molecular Structure*, 1997. 405(1): p. 1-11.
- [29] Clark, R.J.H., Raman microscopy: sensitive probe of pigments on manuscripts, paintings and other artefacts. *Journal of Molecular Structure*, 1999. 480-481(0): p. 15-20.
- [30] Clark, R.J.H., Pigment identification by spectroscopic means: an arts/science interface. *Comptes Rendus Chimie*, 2002. 5(1): p. 7-20.
- [31] Burgio, L., R.J.H. Clark, and R.R. Hark, Raman microscopy and x-ray fluorescence analysis of pigments on medieval and Renaissance Italian manuscript cuttings. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2010. 107(13): p. 5726-5731.
- [32] Magistro, F., et al., Confocal Raman spectroscopic study of painted medieval manuscripts. *Journal of Cultural Heritage*, 2001. 2(3): p. 191-198.
- [33] Trentelman, K. and N. Turner, Investigation of the painting materials and techniques of the late 15th century manuscript illuminator Jean Bourdichon. *Journal of Raman Spectroscopy*, 2009. 40(5): p. 577-584.
- [34] Bicchieri, M., et al., All that is iron-ink is not always iron-gall! *Journal of Raman Spectroscopy*, 2008. 39(8): p. 1074-1078.
- [35] Guedes, A. and A. Prieto, Raman Spectroscopy for the Characterisation of Inks on Written Documents. *Infrared and Raman Spectroscopy in Forensic Science*, 2012: p. 137-151.
- [36] Brown, K.L.C., R. J.H., Analysis of Pigmentary materials on the Vinland Map and Tartar Relation by Raman Microprobe Spectroscopy. *Analytical Chemistry*, 2002. 74(15): p. 3659-3661.

Gemma M^a Contreras Zamorano es licenciada en Geografía e Historia, especialidad Historia del Arte (UV), y en Bellas Artes, especialidad Conservación y Restauración de Bienes Culturales (UPV). Máster en Diagnóstico del Estado de Conservación del Patrimonio Histórico (UPO). Desde 1999 trabaja como restauradora de obra gráfica y material de archivo y en 2009 es nombrada Jefa de sección de dicha especialidad en el Instituto Valenciano de Conservación y Restauración de Bienes Culturales (CulturArts Generalitat). Ha impartido curso en diversas universidades españolas e Iberoamericanas y escrito numerosos artículos sobre intervención en libros y documentos. Actualmente está concluyendo su tesis doctoral sobre las tintas de escritura en los manuscritos valencianos (1250-1600).



Diagnóstico mediante TC: Aplicación al estudio de una escultura gótica valenciana

Gonzalo Fernández Martínez

Resumen—La tomografía computerizada (TC) es una herramienta de incalculable valor para el estudio de las tallas de madera. En concreto para aquellas esculturas que por su deterioro y antigüedad es más difícil su diagnóstico y análisis. Para evaluar las ventajas de esta técnica, se presenta una aplicación a una talla gótica de San Juan Bautista del Siglo XV.

Palabras Claves—Tomografía computerizada (TC), Técnicas no destructivas, Diagnóstico del estado de conservación



1. INTRODUCCIÓN

La escultura gótica en madera es un elemento poco habitual en el patrimonio valenciano ya que se prefirieron otros soportes, como la pintura sobre tabla, para la realización de retablos, y las dificultades de conservación de la madera han hecho que sean pocos los ejemplares que han llegado hasta nosotros. Conocer su estado de conservación y sus cualidades técnicas ofrece una información de inestimable valor. Con técnicas no destructivas como la tomografía computerizada, es posible el estudio del estado de conservación del interior de estas piezas únicas sin provocar ningún daño a la obra.



Para explicar las ventajas de esta técnica, se presenta el diagnóstico de una imagen gótica de San Juan Bautista portando el cordero y el libro por su condición de profeta[1], en un estado de conservación crítico, generado por la acción directa del agua en más de la mitad del soporte, lo que provocó la debilidad de la madera y el consiguiente ataque de xilófagos, y unas lagunas considerables e imposibles de recuperar.

Figura 1: San Juan Bautista

2. TOMOGRAFÍA COMPUTERIZADA (TC)

La tomografía computerizada (TC), nace como una técnica

basada en la aplicación de rayos-X para obtener imágenes o cortes paralelos que dan información de la opacidad a los rayos-X de cada sección y que permiten una reconstrucción 3D de la imagen para uso médico, donde está muy extendido el uso de esta técnica de diagnóstico.

Menos conocida es su aplicación industrial, a pesar de que se usa ampliamente en el estudio de alteraciones e inspecciones en piezas metálicas, soldaduras, etc.

Recientemente, la tomografía computerizada (TC) se está aplicando al estudio de bienes culturales [2, 3]. La aplicación del análisis TC al estudio del patrimonio histórico, en concreto, al estudio de esculturas de madera policromada tiene como objetivo obtener información acerca de la técnica de ejecución empleada al esculpir la talla a partir de la observación de su estructura interna, los ensamblajes, la presencia de daños internos como grietas y fisuras generadas por el propio movimiento de la madera o por causas externas, como el ataque de xilófagos, etc. Otra de las informaciones de gran interés que puede aportar la técnica TC es la diferenciación entre maderas de distintas densidades que pueden indicar que la pieza haya sufrido alguna intervención anterior o reconstrucción[4].

Todo este tipo de información viene acompañada de otra gran ventaja que aporta frente a la radiografía convencional. La técnica TC es capaz de posicionar objetos o zonas en el interior de la pieza con precisión, es decir, se puede conocer por ejemplo, a qué distancia de la cabeza y del hombro derecho, y a qué profundidad existe una grieta o elemento metálico.

La técnica TC se basa en la atenuación que sufre un haz de fotones, en este caso rayos X, al atravesar un espesor de materia. Se puede resumir su funcionamiento del TC del siguiente modo:

1. Un tubo de rayos X emite un haz de rayos X que inciden sobre el objeto.
2. La radiación que atraviesa el objeto, es recogida por los detectores situados en el lado opuesto, y se calcula los coeficientes de atenuación de los rayos X de esa proyección.

3. A continuación, se cambia la disposición geométrica de los detectores y el tubo de rayos X y se repite el proceso.

Se aplican las técnicas de reconstrucción de imagen para transformar los datos en tonos de gris para cada uno de los pixeles de la imagen TC.

2.2. Estudio de San Juan Bautista (s. XV) mediante TC

El estudio TC de la escultura que se presenta a modo de ejemplo se realizó en el Servicio de Radiodiagnóstico del Consorcio Hospitalario Provincial de Castellón empleando una TC helicoidal de uso médico.

Los distintos cortes axiales, coronales o sagitales obtenidos de la escultura permiten obtener información sobre su estado de conservación y la técnica de ejecución. Como se puede observar en la figura 2 que corresponde a distintos cortes sagitales la imagen fue tallada a partir de un único fragmento de madera, ya que no aprecian piezas de diferente densidad y los anillos de la madera no se ven truncados. Además, la imagen permite afirmar que en el estudio no se han detectado materiales añadidos posteriormente a la talla.

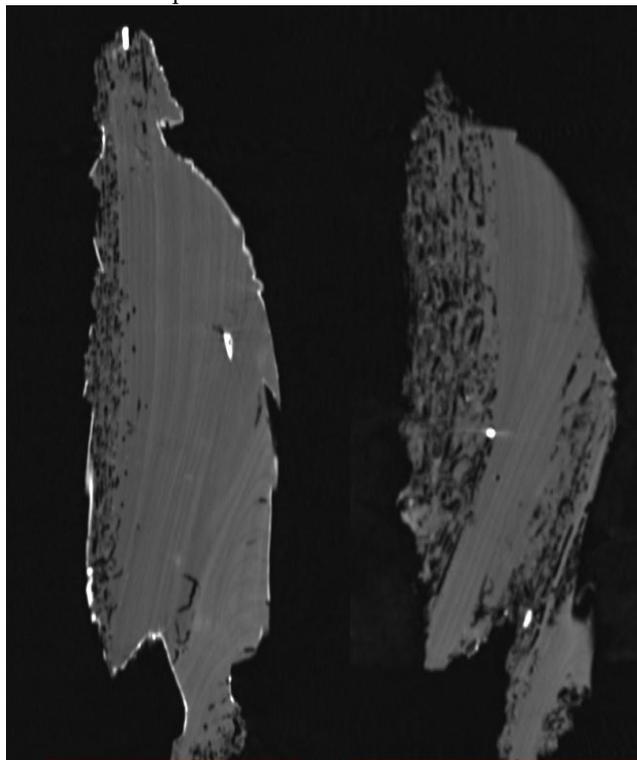


Figura 2. Cortes sagitales de la escultura (a y b), donde se aprecian los anillos de la madera, que permiten afirmar que la talla está realizada sobre una única pieza y los daños generados por xilófagos que se concentran en la parte derecha de la imagen.

El estado de conservación interior de la talla no es bueno. Como se puede apreciar en la figura 2 y en el detalle de la figura 3, en los que se pone en evidencia pérdidas de soporte en la parte derecha de la escultura y en su parte inferior izquierda. Estas pérdidas pudieron ser debidas al ataque de xilófagos y a las condiciones ambientales a las que estuvo sometida la talla durante largo tiempo.

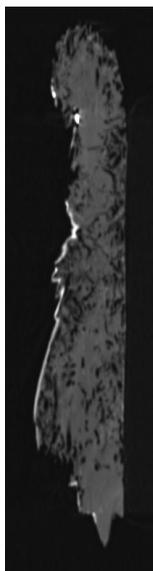


Figura 3. Corte sagitales de la escultura, donde se aprecia el entramado de poros y canales generador por xilófagos.

Las pérdidas de soporte, que son mucho más acusadas en la parte derecha de la escultura, se ponen de manifiesto en las reconstrucciones volumétricas realizadas a partir de las secciones coronales y sagitales (figuras 4 y 5). Donde se observan galerías que abarcan desde la parte superior a la inferior de la talla. Esta patología supone un debilitamiento estructural de esa zona que implica un mayor cuidado en su manejo y una mayor esfuerzo de conservación.

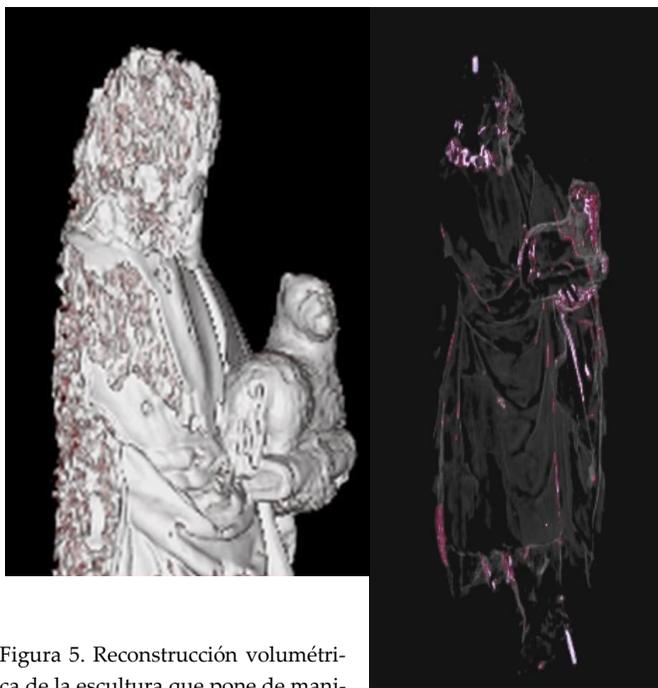


Figura 5. Reconstrucción volumétrica de la escultura que pone de manifiesto las zonas con pérdidas de material

Figura 6. Reconstrucción volumétrica en la que se han resaltado las zonas de mayor densidad en color blanco y rosa.

Por último, la figura 5 muestra una reconstrucción volumétrica donde se muestran las zonas de mayor densidad que corresponden al dorado y a la policromía. Como se puede apreciar en la imagen, la mayor densidad de la capa pictórica se encuentra en el cordero, ya que probablemente se policromó con albayalde (blanco de plomo), que implica una mayor opacidad a los rayos-X.

3. CONCLUSIONES

Este trabajo ha puesto de manifiesto las capacidades de la técnica TC aplicada al estudio de la escultura en madera. Es una técnica no destructiva en la cual la obra no necesita ningún tipo de preparación para su análisis y que proporciona imágenes que permiten estudiar los materiales, técnicas de ejecución y estado de conservación de la escultura en madera.

REFERENCIAS

[1] J. C. Muela. *Iconografía de los santos*, Ediciones AKAL, 2003.

[2] V. Guerola Blay and I. Gironés Sarrió "Estudios, ensayos y resultados en la aplicación de la tomografía axial de multicorte al análisis de esculturas de alta permeabilidad." *Arché*(1): 95-104, 2006.

[3] D. Juanes, and L. Ferrazza. Computed tomography studies applied to polychromed sculpture: the making process in three different times. *Progress in Cultural Heritage Preservation*, Springer: 884-893, 2012.

[4] F. Rodríguez; Boto, M.I.; Lizarralde, I. *Densidad normal de la madera de las principales especies forestales de Castilla y León*. Área I+D+I de Cesefor, (2014)
http://cubifor.cesefor.com/descargas/Densidad_Madera.pdf (1 diciembre 2014)



Gonzalo Fernández Martínez Máster en Diagnóstico del estado de conservación del patrimonio histórico en la UPO. Diplomado en Gestión y administración pública, y enólogo. Actualmente cursa el Máster de conservación y restauración de bienes culturales en la UPV.

Editorial MoleQla Cristalina

Bienvenidos al maravilloso mundo de los cristales

El título que acompaña esta editorial es el que se escogió para el vídeo de presentación del año internacional de la cristalografía, IYCr 2014. Pero no es solo eso, también es el lema de esta sección de MoleQla, en la cual hemos contado con artículos sobre cómo la cristalografía está presente en nuestro día a día, en los materiales que usamos, en el conocimiento científico que generamos, en la comida que cocinamos, en las joyas que nos ponemos....

Podríamos decir que este también ha sido el año de MoleQla, puesto que esta ha pasado de Revista de Química a Revista de Ciencias, y en el camino han nacido muchas nuevas secciones y colaboraciones, hemos crecido como proyecto.

Desde esta editorial me gustaría agradecer a todos los colaboradores pasados y futuros de la sección MoleQla Cristalina, y animaros a participar en ella. Podéis hacerlo con artículos biográficos sobre algún cristalógrafo o cristalógrafa cuyo trabajo os interese, con artículos de investigación o con artículos divulgativos.

Os deseamos un feliz año nuevo, y esperamos que disfrutéis mucho de este número de MoleQla.



Cláudia Lucía Millán Nebot

Editor de la Sección MoleQla Cristalina.

¿Estás tú tan en forma como la cristalografía en su año internacional?

Claudia Lucía Millán Nebot

Resumen—El año que acaba, 2014, ha sido nombrado por la ONU como el Año Internacional de la Cristalografía. Numerosas actividades dirigidas a dar a conocer la disciplina y sus fundamentos se han llevado a cabo por todo el mundo. Un equipo de MoleQla y de la comisión de gestión ambiental de la Facultad de Ciencias Experimentales de la Universidad Pablo de Olavide participó en la 12ª FERIA de la Ciencia y distribuyó un quiz sobre cristalografía con el doble objetivo de despertar la curiosidad de los asistentes y de ver cuanto sabían sobre el tema. En este artículo repasaremos las preguntas y los resultados del mismo.

Palabras Claves— Divulgación, Cristalografía, Quiz.

1. UN POCO DE HISTORIA

Durante el pasado mes de Mayo el equipo de MoleQla se desplazó al palacio de congresos y exposiciones de Sevilla, donde tuvo lugar la 12ª FERIA de la Ciencia. Tres días de ciencia donde 22.779 visitantes pudieron disfrutar y aprender de la mano tanto de profesionales como de estudiantes. El Grupo de Investigación "Tecnología y Medioambiente", que colabora habitualmente con esta revista, elaboró junto con la autora de este artículo una pequeña gymkana cristalográfica con el doble objetivo de por un lado, ver qué conocimientos de cristalografía tenían los visitantes a la feria, y por otro, dar a conocer la disciplina en su año internacional. Partiendo de las preguntas vamos a esbozar unos cuantos conceptos sobre la cristalografía y a analizar las respuestas obtenidas gracias a los 74 cuestionarios que se completaron durante la FERIA.

2. LAS PREGUNTAS

2.1. ¿Qué piensas que es un cristal?

- Un sólido transparente a través del cual podemos ver.
- Sólo son cristales los minerales que presentan hábito cristalino.
- Una estructura de átomos y moléculas ordenada en las tres dimensiones del espacio.

La gran mayoría de los participantes (77%) han opinado que la definición que mejor describe un cristal era una

estructura de átomos y moléculas ordenada en las tres dimensiones del espacio. Si lo analizamos desde el punto de vista de descartar las demás, era desde luego la única opción posible, ya que tenemos ejemplos de cristales que no son transparentes (como la pirita), así como de naturaleza distinta a la mineral (por ejemplo, el hielo). Esta ha sido ciertamente la definición de cristal durante muchos años, pero con el advenimiento de los recientes descubrimientos en cuasicristales y estructuras incommensurables, la IUCr (Unión Internacional de Cristalografía) ha tenido que cambiar la definición oficial, que ha pasado a ser la siguiente: Un material es un cristal si tiene un patrón de difracción definido (como el que vemos en la Fig 1).

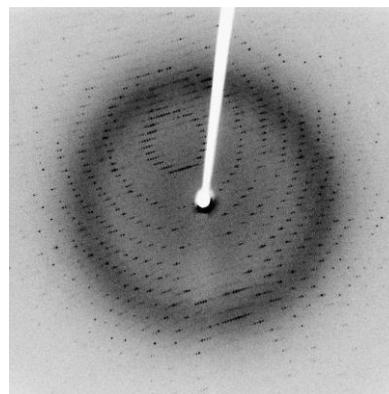


Fig. 1. Patrón de difracción formado por la interferencia constructiva de los rayos X al pasar a través del cristal

2.2. ¿Sabes cual es la diferencia entre un vidrio y un cristal?

- A. Ambos son materiales cristalinos, pero el vidrio es de peor calidad.
- B. Son materiales transparentes que se pueden fundir y preparar en laminados para ventanas, botellas, lámparas, etc.
- C. El cristal presenta sus átomos ordenados en las tres dimensiones del espacio, mientras que el vidrio no tiene una ordenación interna.

Con respecto a la diferencia entre el vidrio y el cristal, un 78% ha dado en el clavo y señalado que radica en el orden interno de sus átomos. En artículos pasados de esta sección ya hemos comentado que aunque en español solemos utilizar el término cristal también para el vidrio que está en nuestras ventanas y en el menaje de nuestra cocina, esto es en realidad un error que tiene su origen en que realmente usábamos cristal en la época del imperio romano, el espejuelo o lapis specularis. En muchos otros idiomas se emplea usualmente la palabra que lo define más claramente. Por ejemplo, el glass inglés o el glas alemán.

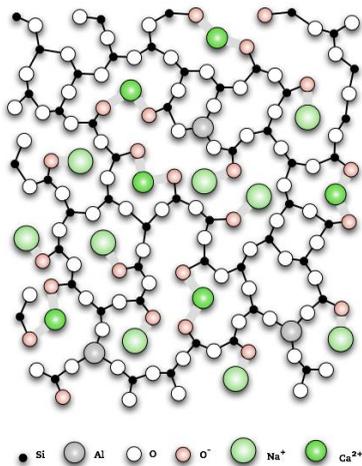


Fig. 2. Componentes de un tipo de vidrio muy clásico en el Medioevo conocido como Forest glass. Se aprecia que no hay una ordenación tridimensional de las moléculas.

2.3. ¿A qué crees que se debe el hábito cristalino de un mineral?

- A. A su estructura atómica.
- B. Al tipo de mineral.
- C. A las condiciones en las que ha crecido.

El caso de la pregunta sobre el hábito cristalino de los minerales ha sido uno de los cuales ha resultado menos obvio para el público que asistió a la feria. Un 50% ha respondido que se debe a la estructura atómica, seguido de un 31% que piensa que las condiciones en que ha crecido son las que le confieren su forma.

Lo cierto es que aunque la estructura cristalina influye en el hábito, las condiciones ambientales y de crecimiento del mineral pueden hacer que su hábito sea diferente. Esto hace que un mismo mineral con una misma estructura cristalina pueda presentar formas diferentes. Por ejemplo, la pirita, que aunque habitualmente se encuentra en su hábito cúbico (que es el que además está directamente relacionado con su estructura cristalina), pero según sus condiciones de crecimiento también puede aparecer como una estalactita, en agregados, o con forma dodecaédrica. Un ejemplo muy intuitivo de esto, pero aplicado a otro tipo de cristal, el hielo, son los copos de nieve.

Los copos de nieve son de hecho formaciones cristalinas de hielo, pero presentan una diversidad increíble, y eso es así porque crecen en diversas condiciones.



Fig. 3. Pirita cúbica y pirita dodecaédrica, dos hábitos de un mismo mineral, cuya estructura cristalina es cúbica.

2.4. ¿Sabes cual es la diferencia entre el grafito y el diamante?

- A. Los dos son carbono y se pueden hacer brillantes o puntas de lápices según como se trabajen.
- B. Los dos son carbono, pero su estructura cristalina es diferente.
- C. Los dos son carbono, pero químicamente son diferentes.

Parece que en cuanto a que es lo que hace distinto al grafito del diamante también ha habido acuerdo mayoritario: un 78% ha afirmado, correctamente, que ambos están compuestos del mismo elemento químico, el carbono, pero cada uno presenta una estructura atómica distinta. Mientras que la del grafito, hexagonal, está dispuesta en capas de átomos, la del diamante es cúbica. Por ejemplo, esto hace que podamos usar el grafito para las minas de los lápices (se exfolia muy fácilmente y es untuoso), mientras que los diamantes pueden usarse para cortar materiales de gran dureza con precisión o para aplicar grandes presiones a otros elementos.

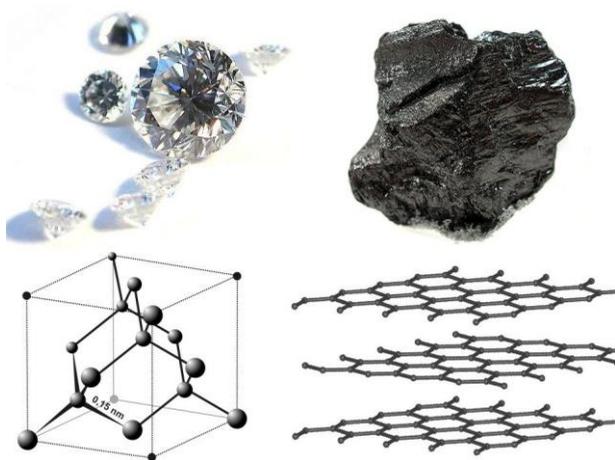


Fig. 4. Estructuras cristalinas del grafito y del diamante

Esto abre la puerta a pensar que si podemos modificar esa estructura, de uno de ellos podemos obtener el otro. Parece claro que habría más gente interesada en convertir el carbono en diamante, pero el problema es que para ello se tiene que aplicar una presión aproximada a ¡150.000 veces la atmosférica! Vamos que el proceso aún es más costoso que extraer los propios diamantes. No obstante, el diamante, aparte de para su uso en joyería, siendo un material muy resistente y de la más alta dureza, tiene muchos usos tecnológicos y industriales, para los que sería extremadamente útil obtener materiales de propiedades similares.

Un equipo de la universidad de Stanford ha conseguido indicios de que modificando el grafito con hidrógeno se podrían sintetizar láminas ultrafinas de una estructura igual a la del diamante pero sin aplicar presión.

2.5. ¿Podrías cubrir un suelo con baldosas pentagonales?

- A. Sí
- B. No

La pregunta sobre las baldosas también ha causado un poco de confusión. Un 45% ha contestado que sí es posible cubrir un suelo con baldosas pentagonales, mientras que un 55% ha contestado que no es posible, que es la respuesta correcta. Os hacíamos esta pregunta porque en un cristal no es posible la simetría pentagonal, y es precisamente porque no podemos llenar el espacio de un rectángulo (el suelo de nuestra habitación) con baldosas pentagonales. Pensad que que lo mismo que ocurre a escala macroscópica ocurre en la escala de los átomos en el cristal. Necesitamos una simetría que llene bien el espacio, que permita un empaquetamiento muy muy compacto, y esto es imposible con ciertos tipos de simetría. La simetría octaédrica es otro ejemplo de ello, como podéis ver en la figura 5.

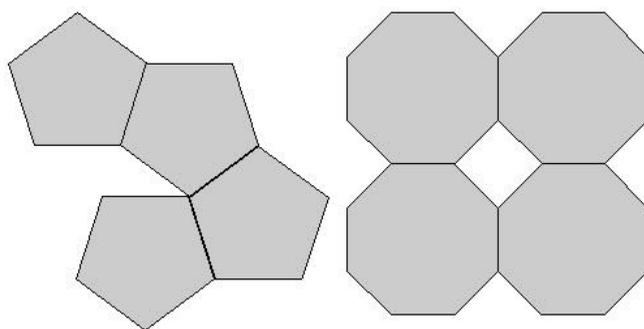


Fig. 5. El empaquetamiento bidimensional de estos polígonos no nos permite llenar completamente el espacio.

2.6. ¿Existen los cristales líquidos?

- A. Sí
- B. No

Con respecto a los cristales líquidos, y pese al uso extensivo que hacemos de ello, parece que solo un poco más del 50% de los participantes cree que existen. Pues bien, un cristal líquido es un material que presenta al menos una fase intermedia entre la líquida isotrópica y la sólida cristalina, en función de la temperatura y/o de la concen-

tración en un determinado disolvente. Tanto técnica como prácticamente son una fase intermedia entre los cristales y los líquidos, que presentan una propiedad muy interesante, y es que a pesar de no estar totalmente ordenadas, sus moléculas pueden orientarse en la misma dirección. Esto hace que se empleen en muchas aplicaciones, especialmente en algunas relacionadas con óptica, y están presentes en muchas de las pantallas de nuestros dispositivos, conocidas como LCD (liquid crystal display).

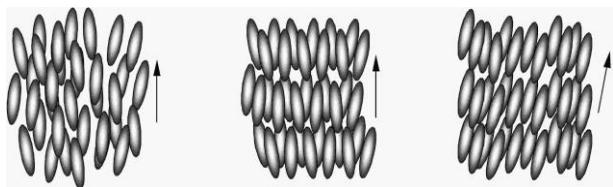


Fig. 6. En un cristal líquido, las moléculas se pueden orientar en diferentes direcciones.

2.7. Elige de la siguiente lista aquellos materiales que pienses que tienen estructura cristalina.

- A. El "cristal" de las ventanas de casa.
- B. Un cañón de bronce fundido.
- C. Una bebida rica en proteínas.
- D. La cal de las paredes de los pueblos blancos.

La pregunta número 7 la diseñamos pensando en ver si los participantes podían reconocer otros materiales cristalinos más allá de los minerales, y para mostrar que los cristales están presentes en muchos ámbitos diferentes. Para empezar, donde no están es en nuestras ventanas, pese a que un 26% de los participantes así lo haya afirmado. Como ya hemos comentado al hablar de la pregunta número 2, el vidrio, que es lo que usamos en nuestras construcciones, no tiene una estructura definida, mientras que un cristal sí la tiene. Pero el resto de materiales que os hemos puesto en la pregunta si pueden presentar una estructura cristalina. Vayamos uno por uno.

El bronce es una aleación metálica, lo cual ya nos da una pista de que podría ser cristalino, ya que los metales tienen una estructura muy ordenada. Concretamente, el bronce fue la primera aleación metálica que el ser humano fabricó voluntariamente. Se forma mezclando el fundido del mineral de cobre y el de estaño, y al solidificarse forma lo que llamamos una disolución sólida. Esta disolución se forma gracias a que la estructura cristalina

de ambos materiales por separado es la misma que cuando se juntan. Este tipo de estructura es muy compacta y mantiene las propiedades típicas de los metales.

Con respecto a las proteínas, aunque pueda parecer poco intuitivo, puesto que las relacionamos con su ambiente natural, que no es ni más ni menos que la célula, éstas pueden formar cristales si las concentramos mucho en una disolución. Eso sí, el tipo de cristales que forman tienen un contenido de disolvente mucho más elevado que el de por ejemplo un mineral. Experimentalmente, tener un cristal de proteína nos permite estudiar la estructura que ésta tiene, y esto nos ayuda a desentrañar la función que desempeña en su medio nativo. Por ejemplo, podemos obtener la estructura de una enzima que se une a su sustrato o a un análogo que bloquea la reacción, y así podemos estudiar su sitio activo y su mecanismo de reacción.

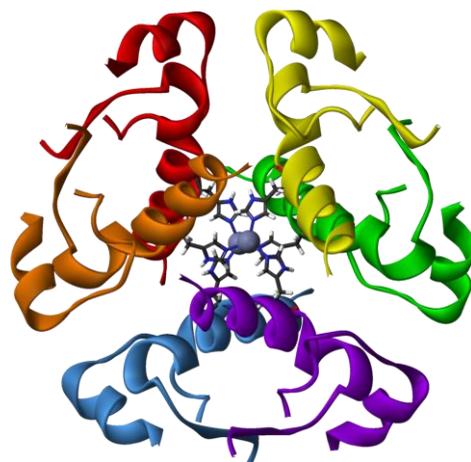


Fig. 7. Estructura tridimensional de la insulina

El último de los casos es aquel en el que más gente ha coincidido en señalar que tenía estructura cristalina. Y efectivamente, la cal viva que empleamos, entre otras muchas cosas, para tratar las paredes de nuestros "pueblos blancos", es un óxido de calcio que tiene una estructura cristalina cúbica. Cuando aplicamos la cal viva en las paredes, obtenemos una reacción de carbonatación, por la que se forma carbonato cálcico, que también tiene estructura cristalina.

2.8. ¿Sabrías decir por qué se conoce a Rosalind Franklin?

- A. Fue una de las primeras mujeres aviadoras.
- B. Fue una química que contribuyó al descubrimiento de la estructura de la insulina.
- C. Fue una matemática que contribuyó a sentar la matemática de la cristalografía.
- D. Fue una química que contribuyó al descubrimiento de la estructura del ADN.

En esta pregunta ha habido dos respuestas claramente mayoritarias, la C (38%) y la D(41%). Rosalind Elsie Franklin fue una química que trabajó junto con Watson y Crick en el King's College en Londres. Ella consiguió perfeccionar los experimentos de difracción con cristales de ADN, y obtener una serie de imágenes muy buenas, como la famosa fotografía número 51. Estas fotografías ayudaron a Watson y Crick a proponer su modelo de estructura del ADN, que años más tarde les proporcionaría un premio Nobel. La falta de reconocimiento explícito al trabajo de Franklin en la publicación en Nature así como en las memorias de Watson ha hecho que este se haya convertido en uno de los casos que mejor ejemplifican el esfuerzo que se ha tenido que hacer y que se continúa haciendo para igualar el papel de hombres y mujeres en la carrera científica.

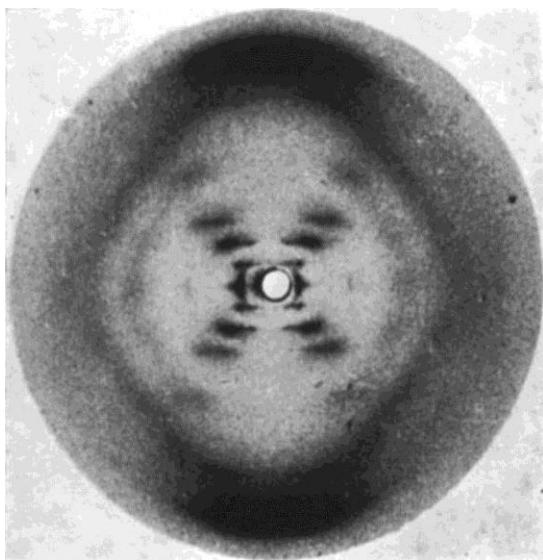


Fig. 8. Fotografía Número 51

AGRADECIMIENTOS

La autora desea agradecer el trabajo al equipo de MoleQla, a los alumnos de la comisión de gestión ambiental y al profesor Jose María Martín, por encargarse de entregar los cuestionarios y de animar a los participantes. También desea agradecer especialmente a la profesora Maria del Pilar Ortiz Calderón por la idea y por la ejecución del quiz. Y por supuesto, a todos los participantes 😊

REFERENCIAS

- [1] Imágenes extraídas de Wikimedia Commons Web (<http://commons.wikimedia.org>)
- [2] Blog Mujeres Con Ciencia (<http://mujeresconciencia.com>)
- [3] Blog de Química Dimetilsulfuro, (<http://dimetilsulfuro.es>)
- [4] S. Rajasekaran et al. "Interlayer Carbon Bond Formation Induced by Hydrogen Adsorption in Few-Layer Supported Graphene". Phys. Rev. Lett. 111, 085503



Claudia Millán recibió el título de Licenciada en Biotecnología por la Universidad Pablo de Olavide en 2011, y de Máster en Cristalografía y Cristalización en 2012 por la Universidad Internacional Menéndez Pelayo. Desde 2004 hasta 2007 fue Personal Docente e Investigador de la Universidad de Sevilla. Desde entonces trabaja como investigadora en el grupo de la Doctora Isabel Usón, en el Instituto de Biología Molecular de Barcelona, perteneciente al CSIC. Su principal interés investigador es el desarrollo de métodos de resolución de estructuras macromoleculares en un entorno de supercomputación. La divulgación científica es otro de sus intereses, y por ello es a su vez la editora de la sección MoleQla Cristalina.

Efectos físico-químicos y nutricionales del horneado en los alimentos

Joana Segovia Olmo

Resumen— El horno se ha utilizado para cocinar alimentos desde tiempos prehistóricos y hoy en día es una técnica bastante conservada, pero muy diversa, ya que se han fabricado muchas variantes, entre ellas el horno microondas. Pero, ¿realmente sabemos lo que le ocurre a un alimento desde el momento en que lo metemos al horno, hasta que lo sacamos? Y no sólo eso, todos sabemos que hay infinidad de alimentos y platos, pues imaginemos todos los procesos por los que pueden atravesar y de cuantos parámetros puede depender en cuanto a sus distintas propiedades físicas y químicas que tenga cada alimento, ingrediente o combinación de ellos. Y los beneficios o perjuicios que ellos adquieran al ser horneados.

Palabras Claves— Horneado, Método antimicrobiano, Tóxicos piro-orgánicos, Cinética cocción, Transformaciones químicas.



1. INTRODUCCIÓN

El horno, del latín *furnus*, es un utensilio cerrado que permite generar calor y mantenerlo. El calor del horneado (Qh) es la energía transferida como resultado de una diferencia de temperatura entre la atmósfera del horno, el propio horno y lo que se haya incorporado en su interior, hasta alcanzar un equilibrio térmico. Excepto el horno microondas que posee diferente funcionamiento, ya que utiliza ondas magnéticas para calentar a los alimentos.

Existen distintos tipos de hornos según sus usos. Se emplea tanto en la cocina como en la industria, por ejemplo, para la fundición de metales entre otros usos. Nos vamos a centrar en el horneado de alimentos. [1], [2]

La energía para alimentar un horno puede ser obtenida por combustión (horno de leña, gas u otro combustible que de una reacción exotérmica), por radiación o por medio indirecto con electricidad. Hoy en día existen distintos tipos de hornos: el de inducción, el de convención, el de vapor... todos ellos con la misma característica de servir para hornear, o someter a un alimento a la acción del calor, con fuego indirecto y sin mediación de ningún elemento en estado líquido que esté en contacto directo.

Dentro del horneado distinguimos tres tipos de cocciones distintas: asar al horno (al espetón o en papillote donde el calor se transfiere por radiación y por corrientes de convección); Gratinar, destacado por su tostación superficial; o cocción al baño maría donde entra en juego un líquido pero nunca se encuentra en contacto directo, sino introducido en otro recipiente que actúa como regulador de la temperatura del aire para que la cocción sea suave y uniforme. [1], [2], [3], [4]

El horneado es una técnica de cocción excelente para los alimentos con un alto contenido en agua como los vegetales, por ejemplo los pimientos no se resecarían y conservarían mejores propiedades nutricionales. Así mismo también sirve para otro tipo de alimentos menos ricos en agua, en éstos, el objetivo del horneado es contrario y se pretende provocar una desecación u obstaculización de la posibilidad de reacciones químicas y actuaría como método antimicrobiano, dando seguridad sanitaria y aumentando la vida útil de los alimentos. Un ejemplo de ello es el que sucede en el caso de masas de galletas, las cuales mediante el horneado ayudaría a su deshidratación y estabilización para su posterior consumo en un tiempo prolongado.

A pesar de ello, el horneado no siempre resulta inocuo, se debe de tener cuidado, pues existen esporas o toxinas termoestables que pueden ser perjudiciales.

Otro punto a destacar, sería que no siempre se debe confiar en que el centro del alimento esté cocinado; para mitigar ello habrá que determinar el proceso de la cocción mediante la cinética de transferencia del calor. [1], [3], [5]

1.1. Cinética de la transferencia del calor durante la cocción.

En la práctica del horneado cabe distinguir dos factores que difieren en la intensidad del tratamiento: la temperatura (T^a) y el tiempo (t^o). Es decir independientemente de donde se haya generado el calor, es importante conocer la velocidad con que ese calor llega a la superficie del alimento y se propaga hacia su interior, para determinar adecuadamente el proceso de cocción; Esto es lo que conocemos como cinética de la transferencia del calor durante el la cocción. [3], [4], [6], [7].

La velocidad de absorción de calor de la superficie del alimento (V_a), dependerá principalmente de la intensidad del foco de calor, y de la velocidad de transmisión de este calor hacia el interior del alimento (V_t), que dependerá de la naturaleza del alimento. La relación V_a/V_t y el resultado final buscado determinarán el tiempo de cocción. [3], [4]

(Para el entendimiento de esta explicación véase la figura 1 en conjunto con la tabla 1).

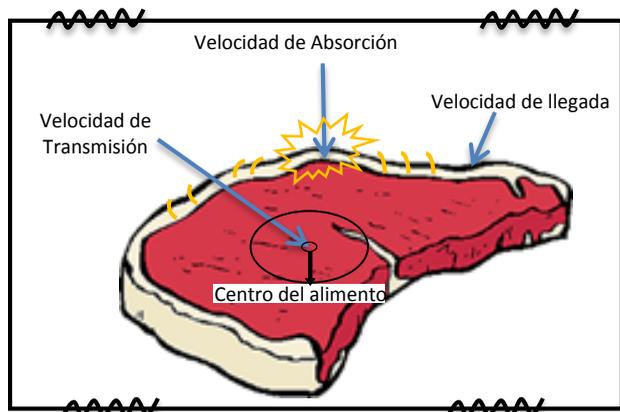


Fig. 1. Transferencia de calor desde el foco hacia el interior del alimento en un proceso de horneado.

TABLA 1
COMPARACIÓN DE LA REPERCUSIÓN EN ALIMENTOS DE VARIACIONES EN LA VELOCIDAD DE ABSORCIÓN Y TRANSMISIÓN DEL CALOR

V_a	V_t	Ejemplo
Menor	Mayor	Alimento cocido homogéneamente
Mayor	Menor	Se acumula energía en la superficie formándose costra, distintos grados de cocción

Cada alimento o ingrediente responde a la acción del calor en función de sus propiedades físicas y químicas. Del tamaño y forma de la pieza, de la naturaleza del alimento (si tiene más o menos grasa por ejemplo), de la intensidad del calor, del ambiente donde se produzca la cocción (medio seco o húmedo); de si en su interior hay algo que aisle la transmisión del calor o la dificulte, como por ejemplo es el caso de los huesos en las carnes, los cuales actúan como aislantes térmicos dificultando la llegada del calor al centro del alimento. [3], [7], [8]

También dependerá del utensilio donde se cocine, así por ejemplo, no es lo mismo cocinar un alimento al horno en una fuente de cristal, que en una placa de metal, o en un molde de silicona...esto se debe al calor específico (C_e) y al Calor latente (Cl) de diferentes materiales, debido a ello podemos entender por qué algunos son mejores para su uso en cocina que otros. El cobre es un material estupendo para el menaje de cocina (bajo C_e , con lo que no hace falta mucha energía para subir su temperatura, y excelente conductividad

térmica, con lo que transmite muy bien la energía térmica que le suministramos). [4], [7]

1.2. Utopía de la cocción en el horno

La situación ideal sería aquella en la cual, al variar la temperatura que llega a la superficie del alimento, todos los puntos de su interior alcanzasen al instante la misma temperatura. Así tanto en el exterior, como en el interior tendría igual temperatura. Esto es inalcanzable, pero se puede conseguir algo semejante, controlando la temperatura, el tiempo, la intensidad del foco... para así llegar a un buen cocinado del alimento. [3], [5]

Para un buen horneado tan solo habría que provocar la formación de una costra superficial, por coagulación térmica de las proteínas presentes en la superficie, quedando el interior jugoso. A su vez el alimento, sufriría otros fenómenos: caramelización de los jugos, fusión de las grasas y una pérdida de peso por evaporización de las moléculas de agua.

La temperatura típica que se suele usar en el horneado de alimentos, sería en torno a los 180-190° centígrados de temperatura, con esta temperatura nos aseguraríamos que el centro del alimento se encuentre con una temperatura mayor de 65° C, ósea ya cocido y sin riesgo microbiológico.

Teniendo en cuenta todo lo mencionado anteriormente se piensa que la cocción en horno de vapor sería la mejor técnica culinaria, pues al haber un ambiente húmedo no se secarían los alimentos, no se perderían tantas vitaminas y minerales por procesos de solubilización y el alimento conservaría mejores propiedades nutricionales y organolépticas. [1], [3], [6], [7]

2. EFECTOS DEL CALOR SOBRE LOS ALIMENTOS DURANTE EL HORNEADO

2.1. Tipos de transformaciones físicas en los alimentos durante el horneado

Como ya ha sido mencionado, la aplicación del calor a un alimento desencadena una serie de cambios o transformaciones físicas:

1. Color: modificación de los pigmentos por caramelización de azúcares, por reacciones de Maillard o por desnaturalización de ciertas proteínas
2. Olor: aparición o desaparición de sustancias volátiles y/o solubles
3. Sabor: provocado por fusión de grasas, captación de sabores gracias a hidrataciones o intercambios de líquidos provocados por lisis moleculares, reacciones de caramelización...
4. Volumen y peso: ganancias de volumen por hidratación o por el contrario pérdidas por deshidratación, o expansión de los gases (panes y masas)

- Consistencia: modificación de proteínas y polisacáridos. Texturas crujientes, duras, fibrosas, gelatinosas... [1], [6], [7], [13]

2.2. Tipos de transformaciones químicas en los alimentos durante el horneado

Los alimentos están compuestos esencialmente de macronutrientes: agua, carbohidratos, proteínas y grasas, además de un amplio abanico de vitaminas y minerales, los llamados micronutrientes. Pues bien, explicaremos los distintos tipos de transformaciones químicas atendiendo a esta distinción.

2.2.1. El agua

Lo que más interfiere en un alimento en cuanto al agua en procesos químicos, es su actividad (a_w), que es la medida de la cantidad de agua disponible en el alimento. Podemos observar que la actividad del agua varía en diferentes tipos de alimentos. (Véase la figura 2).

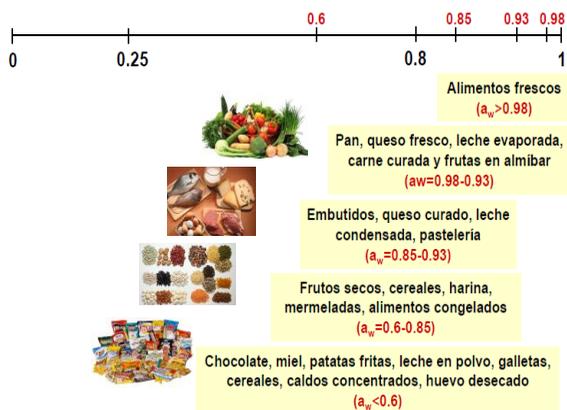


Fig. 2. Valores de actividad del agua (a_w) en distintos alimentos

La actividad del agua, influye en reacciones químicas tales como la reacción de Maillard o pardeamiento no enzimático, (que se explicará más adelante). En esta reacción se incrementa de forma exponencial su velocidad a medida que aumenta a_w , hasta llegar a un máximo de 0,6/0,7 a partir del cual el sistema se satura y la velocidad irá disminuyendo. También ésta reacción se puede ver favorecida con el aumento de temperatura. (Véase gráfica de la figura 3). [7], [8]

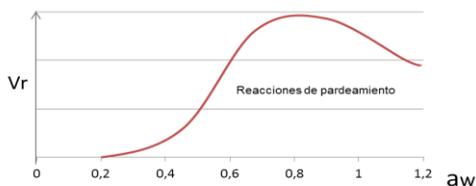


Fig. 3. Aumento de la Velocidad de Reacción

El horneado, haría por un lado que se evaporase parte del agua, con lo cual el alimento tendría menor actividad del agua y por tanto menor riesgo microbiológico y una actividad antioxidante; y por otro lado en ali-

mentos “medio secos” como patatas o galletas ($a_w < 0,6$), que estuvieran horneándose, la reacción de Maillard se desarrollaría a mayor velocidad y aparecerían brevemente polímeros pardos, olores y colores característicos, de esta reacción. [8]

Otra transformación a destacar que sufren los alimentos con alto contenido en agua, por ejemplo verduras, es la pérdida de agua durante la cocción pasándose al fondo de la bandeja del horneado y con ella algunas vitaminas y minerales por proceso de solubilización. [4], [7], [8], [9]

2.2.2. Los hidratos de carbono

Los hidratos de carbono son polímeros formados por moléculas de azúcares sencillos, por lo general, relativamente resistentes al calor. Vamos a encontrar dos grandes grupos, el almidón, con función de reserva energética y digerible; y las fibras, generalmente con función estructural y que no podemos digerir, distinguiendo entre fibras solubles e insolubles. Cada grupo o tipo tiene una respuesta diferente al calor. [4], [7]

En la hidratación del almidón, el polímero a una temperatura de unos 70°C va captando gran cantidad de agua, empieza a desestructurarse y forma una especie de gel; por ejemplo es lo que ocurre en una patata asada al horno, blanda pero seca.

Las fibras solubles van hidratándose y rompiéndose con la acción del calor. Así, por ejemplo, en una verdura al horno, a medida que la temperatura sube y el tiempo transcurre, las paredes vegetales se desintegran; en cambio las fibras insolubles, al ser más duras, en muchos casos es difícil desintegrarlas y son desechadas antes del horneado normalmente.

Los almidones y las fibras solubles con el calor pueden romperse y aparecer azúcares simples con sabores dulces y estos pueden llegar a caramelizar, apareciendo coloraciones pardas, pigmentos poliméricos llamados melanoidinas, cuando la temperatura está muy próxima a sus puntos de fusión.

También el almidón sometido a altas temperaturas sufre una dextrinización o ruptura en dextrinas, responsable, en parte, de las texturas crujientes. [3], [4], [7], [8]

2.2.3. Las proteínas

Las proteínas poseen una estructura tridimensional. Esta estructura se mantiene gracias a una serie de enlaces más o menos fuertes. A alta temperatura, estos enlaces se rompen y se produce una pérdida de estructura o desnaturalización proteica. No todas las proteínas se desnaturalizan a la misma temperatura (el rango puede oscilar entre 50° a los 90° C), ni de igual forma, habiendo algunas realmente resistentes al calor, como la caseína de la leche o el colágeno del tejido conectivo. [3], [4], [6], [7]

A modo de ejemplo analicemos lo que le ocurre a una

carne horneándose. En primer lugar la miosina de las fibras musculares se empieza a desnaturalizar, en torno a los 50-55° C, se va ablandando y pierde agua mezclada con mioglobina. Cuando se llega a los 60° C esta mioglobina también se desnaturaliza, a los 65° C, la carne se vuelve más rígida y oscura, continúa la pérdida de agua y volumen y la carne ya se considera hecha. En torno a los 70-75° C, el tejido conectivo se disgrega y el colágeno gelatiniza. Si seguimos aplicando calor, a los 100 grados aproximadamente comienza la glicosilación no enzimática de las proteínas o reacción de Maillard. Que tiene lugar entre los grupos amino de los aminoácidos y el grupo carbonilo de los azúcares reductores. Esta reacción tiene 5 etapas (condensación azúcar- aminoácido, transposición de los productos condensados, formación de estructuras insaturadas por separación de átomos de hidrógeno, procesos de fisión y degradación, y polimerización), conduciendo a la producción de melanoidinas, al igual que en el caso de la caramelización.

Si seguimos aplicando más calor, continúan las reacciones de Maillard y pueden aparecer enlaces covalentes que dificulten la digestibilidad. Empiezan a destruirse aminoácidos y va disminuyendo el valor nutritivo, hasta tal punto que incluso pueden aparecer sustancias nocivas para la salud, los compuestos originados en la pirolisis, los llamados: tóxicos piro-orgánicos. Aparecen cuando se llega a una carbonización, en torno a los 300°C o cuando la temperatura es menor, pero transcurre mucho tiempo de horneado, y la carne u otro alimento se llega a quemar. Los productos más frecuentes son hidrocarburos aromáticos policíclicos, algunos son cancerígenos; entre ellos el más activo es el g-benzopyrene (3,4 benzopireno); Y los tóxicos derivados de los aminoácidos también considerados cancerígenos además de mutagénicos. [3], [4], [7], [9], [10]

2.2.4. Los lípidos

La alteración en la fracción lipídica de los alimentos, son en su mayoría cambios oxidativos que implican degradación de componentes lipídicos y conducen al desarrollo de olores y sabores anormales.

El aumento de temperatura va a hacer que las grasas se licuen, si la temperatura es demasiado alta pueden llegar a humear y descomponerse. [4], [7], [9]

Las que tienen que ver o son favorecidas con un alto tratamiento térmico, como es el caso del horneado, son las reversiones, consiste en la aparición de sabores molestos como consecuencia de un proceso de oxidación poco intenso, característicos de aceites ricos en ácidos grasos poliinsaturados. Y las polimerizaciones o formaciones de estructuras poliméricas, y a veces cíclicas a partir de los ácidos grasos (AG). Se forman los tóxicos, acroleína y acrilamida, originada por pirolisis de grasas (son menos frecuentes en el horneado que las anteriores, puesto que se cocina con menos grasa, que por ejemplo en una técnica de frito, que conlleva mucho aceite y es donde pueden producirse en mayor

cantidad). [8], [9], [10]

2.2.5. Las vitaminas y minerales

Mayormente durante el horneado existen pérdidas de vitaminas hidrosolubles (las que se necesitan ingerir por medio de la dieta ya que no pueden quedarse almacenadas en nuestro organismo, pero son necesarias por ser coenzimas o cofactores esenciales en reacciones químicas propias de nuestro metabolismo) y de minerales por procesos de solubilización, además también existe una inactivación térmica de algunas vitaminas.

Las vitaminas pueden pasar al agua de cocinado quedándose en la "salsa" o "jugo" soltado por los alimentos en la bandeja del horno. Parte de estas vitaminas pueden ser recuperadas si aprovechamos este jugo. Por el contrario si son alimentos menos acuosos esto no es posible, pues no existirá tal jugo y existirá un menor aprovechamiento vitamínico.

A continuación mostramos la tabla 2, en la que aparecen las pérdidas de vitaminas en diversos grupos de alimentos y en distintos tipos de procesos tecnológicos para su mejor comparación. Los valores que se muestran a continuación son orientativos y dependen del tiempo de cocinado, del estado del alimento y de la cantidad de calor aplicado. [6], [11], [12]

TABLA 2
COMPARACIÓN DE LAS PÉRDIDAS VITAMÍNICAS
EN DIVERSOS GRUPOS DE ALIMENTOS.

	Vitaminas	Hervido/Escalfado	Horno	Tueste	Frito
Recetas con leche	Tiamina	10	25		
	Riboflavina	10	15		
	Niacina	-	5		
	Vit. B ₆	10	25		
	Vit. B ₁₂	5	-		
	Folato	20	50		
	Pantotenato	10	25		
	Vitamina C	50	-		
Carnes	Tiamina	60	20		
	Riboflavina	30	20		
	Niacina	50	20		
	Vit. B ₆	50	20		
	Folato	30 (Vísceras)	-		
	Pantotenato	40	20		
Pescados	Vitamina E	0	0		0
	Tiamina	10	30		20
	Riboflavina	0	20		20
	Niacina	10	20		20
	Vit. B ₆	0	10		20
	Vit. B ₁₂	0	10		0
	Folato	0	20		0
Vitamina C	-	-		20	

	Vitaminas	Hervido/Escalfado	Horno	Tueste	Frito
Recetas con cereales	Tiamina	40	25	15	
	Riboflavina	40	15	-	
	Niacina	40	5	-	
	Vitamina B ₆	40	25	-	
	Folato	50	50	-	
	Pantotenato	40	25	-	
	Biotina	40	0	-	

3. EFECTOS CULINARIOS Y NUTRICIONALES

Todos los efectos culinarios y nutricionales (deseables e indeseables) que sufren los alimentos al someterlos a un proceso de horneado, están directamente relacionados con las modificaciones físico-químicas que han sufrido como consecuencia de la acción del calor.

Así por ejemplo en una pieza de carne o pescado se ha modificado por medio del calor su estructura interna, se han desnaturalizado proteínas, coagulado otras, ha perdido agua, el tejido conectivo de ha vuelto blando, se han licuado las grasas y con la pérdida de agua, se han perdido algunas vitaminas, además ha habido intercambio de fluidos con otros alimentos presentes en el horneado o con grasas añadidas como aceites, condimentos etc. Y ello repercute en efectos culinarios y organolépticos deseables, como sensación de jugosidad, ablandamiento de la carne o el pescado, mayor palatabilidad, aumento de la calidad del alimento desde el punto de vista organoléptico. Con respecto a los efectos nutricionales pues aumenta el valor nutritivo gracias a ese intercambio de líquidos con los demás alimentos o condimentos con los que se podría preparar un determinado plato. También al ablandarse los tejidos se aumentarían sus digestibilidades y biodisponibilidades de algunos de sus nutrientes. Aunque también hay algunas desventajas nutricionales, como las pérdidas de vitaminas y minerales o la aparición de sustancias perjudiciales si nos pasamos de temperatura, tiempo de horneado...

Otro aspecto importante sería que al aumentar la calidad organoléptica de la grasa también tendría la repercusión nutricional de la aceptación de determinados platos. Por ejemplo un plato de verduras que tenga poca aceptación si se hornea con carne o pescado parte del sabor de estos productos pasaran a las verduras y con él, los olores. De este modo, las propiedades organolépticas se verán aumentadas al igual que si utilizamos especies para hornear, vino...

En definitiva hay distintas repercusiones nutricionales y efectos culinarios según que alimento cocinemos y según como lo cocinemos, controlando distintos parámetros como tiempo, temperatura, humedad dentro del horno, cantidad de agua/grasa/salsa añadida para hornear... y también dependiendo de cuál sea el resultado final buscado. Por ello se ha recopilado a modo de

resumen distintas ventajas y desventajas del horneado en los efectos culinarios y repercusiones nutricionales en la tabla 3. [1], [3], [7]

TABLA 3
COMPARACIÓN DE VENTAJAS Y DESVENTAJAS DEL HORNEADO EN LOS EFECTOS CULINARIOS Y SU REPERCUCION NUTRICIONAL

	Efectos culinarios	Efectos nutricionales
Ventajas	Sensación de jugosidad por la licuación de AG	↑valor nutritivo incorporar aceite, vino...durante horneado
	↓ dureza de carnes, pescados, verduras	Mayor digestibilidad y biodisponibilidad de nutrientes.
	Realza el sabor de los alimentos	↑ calidad de la grasa desde el punto de vista organoléptico
	Dorado y caramelización: sabor y olor	↑ palatabilidad y aceptación de platos saludables
Desventajas	Pirolisis o carbonización del alimento	Pérdidas de vitaminas hidrosolubles: solubilidad.
	Relación Va/Vt incorrecta. Tostado por fuera y crudo por dentro.	Degradación de proteínas y grasas
	Sequedad, dureza si nos pasamos de tº...	Tóxicos, benzopirenos y otros: cancerígenos y mutagénicos

4. CONCLUSIONES

Como conclusión dada la alta cantidad de beneficios de la técnica del horneado, sería recomendable aconsejar a la población que utilizaran esta técnica culinaria y no otras pues mantiene muy bien el valor nutritivo de los alimentos, siempre y cuando sepamos utilizarla debidamente. Controlando el tiempo y la temperatura y evitando que el alimento se queme y siempre que sea posible utilizando mejor un horno de vapor que un horno convencional. Pues al tener ambiente húmedo habrá menor pérdida de vitaminas.

Además con esta técnica se utilizan menos grasas que con otras. Se sabe que actualmente la utilización de grasas para cocinar es un gran problema que hoy en día preocupa a gran parte de la población por la incrementada tasa de enfermedades que concurren en relación con la mal alimentación tales como el sobrepeso y la obesidad entre otras.

El marketing actual incentiva al consumo de muchos platos "listos para tomar", bollería industrial y otros alimentos muy calóricos y que llevan muchas grasas, casi todas de mala calidad, pues son más baratas y las empresas obtienen mayor beneficio y menos pérdidas per cápita.

Entonces la población actual que se percata de esta situación, trata de buscar que lo preparado "en casa",

de manera tradicional sea lo más saludable posible pero con el menor esfuerzo que ello acarree, pues cada vez la población mundial dispone de menor tiempo para prepararse de su salud y de su alimentación y de cómo preparar sus comidas saludables bien por temas de trabajos u otros menesteres... Entonces, considerando todo ello, también hay que mencionar la facilidad para utilizar esta técnica culinaria, pues no ensucia apenas y se pierde poco tiempo en la preparación de los platos, ya que se puede programar el horno a una determinada hora y la comida se preparará con poco esfuerzo. Podría ser una vía para muchas personas de cuidar un poco más su alimentación utilizando esta técnica del horneado.



Joana Segovia Olmo. Estudiante de cuarto curso de Nutrición Humana y Dietética. En la Facultad de ciencias experimentales de la Universidad Pablo de Olavide en Sevilla.

REFERENCIAS

- [1] McGee, Harold. "La cocina y los alimentos: enciclopedia de la ciencia y la cultura de la comida". Barcelona: Debate, 2008
- [2] Enciclopedia Espasa
- [3] Bello Gutiérrez J. "Ciencia y Tecnología Culinaria". Ed. Díaz de Santos. Madrid. 1998.
- [4] Ordóñez J.A. (ed), Camberro MI, Fernández L, García ML, García de Fernando G, de la Hoz L, Selgas MD (1998). Tecnología de los alimentos. Componentes de los alimentos y procesos. Volumen II Alimentos de origen animal Ed Síntesis, Madrid.
- [5] A. García Verduch. "Algunos conceptos básicos de la cocción rápida". Instituto de Cerámica y vidrio, C.S.I.C. Arganda del Rey. Madrid
- [6] Dapcich V, Salvador Castell G, Ribas Barba L, Pérez Rodrigo C. Aranceta Bartrina J, Serra Majem L. "Guía de alimentación saludable". Madrid: Sociedad Española de Nutrición Comunitaria; 2004.
- [7] Gil Á, Juárez M, Fontecha J. "Influencia de los procesos tecnológicos sobre el valor nutritivo de los alimentos". En: Gil A., ed. Tratado de nutrición. 2a ed. Madrid, Médica Panamericana; 2010; 529-562
- [8] Bello Gutierrez J. (2000). "Ciencia bromatológica: principios generales de los alimentos". Ed Diaz de Santos, Madrid.
- [9] Cameán A. y Repetto M. "Toxicología alimentaria". Editorial Díaz de Santos. 1ª Edición. 2006. ISBN: 84-7978-727-9.
- [10] Marriot N. "Principios de higiene alimentaria" Editorial Acribia. 1ª edición. 2003. ISBN: 842001012X
- [11] Cariño Sarabia, A. 2010. "Evaluación de coeficientes convectivos de transferencia de calor de fluidos con partículas suspendidas. Capítulo IV". Tesis Licenciatura. Ingeniería de Alimentos. Departamento de Ingeniería Química y Alimentos, Escuela de Ingeniería, Universidad de las Américas Puebla. Mayo
- [12] Mataix Verdú J (2009). Tabla de composición de alimentos 5ª edición. Ed Universidad de Granada.
- [13] Primo E. Química de los alimentos. Madrid: Síntesis, 1997

Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos

Ana Tejada Colón

Resumen— Los hidrocarburos aromáticos policíclicos son fusiones de varios anillos aromáticos. Debido a sus propiedades químicas, en la actualidad muchos de ellos están catalogados como sustancias contaminantes y cancerígenas. Sin embargo, pudieron haber tenido un rol biológico muy importante en el origen de la vida.

Palabras Claves— Cancerígenos, contaminación, hidrocarburos aromáticos policíclicos, origen de la Vida.



1. INTRODUCCIÓN

Los hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAHs por sus siglas en inglés, *Polycyclic Aromatic Hydrocarbons*) son un tipo de compuestos orgánicos, hidrocarburos, que poseen dos o más anillos aromáticos fusionados [1]. En la Figura 1 podemos observar algunos ejemplos de estos compuestos. Este tipo de sustancias se producen durante la combustión incompleta del carbón, el petróleo, la gasolina, la madera, la basura y otras sustancias orgánicas, como, por ejemplo, el tabaco o la carne a la parrilla. Existen más de 100 PAHs diferentes, y suelen encontrarse formando parte de mezclas complejas como el hollín [2].

Normalmente, los encontramos de forma natural, ya que pueden producirse en las erupciones volcánicas o en los incendios forestales, además de tener un posible origen geoquímico, pues pueden formarse durante la pirólisis de los sedimentos expuestos a altas temperaturas en la diagénesis [3]. Pero también existen PAHs que han sido fabricados artificialmente por el ser humano para usarlos en

investigaciones [2].

Son compuestos sólidos, transparentes o de colores pálidos, con un olor agradable aunque débil [2], lipófilos y poco solubles en agua, lo que los hacen moléculas altamente recalcitrantes (persistentes en el medio ambiente) [3]. Entre los usos que se les dan destacan como fármacos, o para fabricar tintes, plásticos y pesticidas. Los podemos encontrar en el asfalto de las carreteras, en el petróleo sin refinar, el carbón, el alquitrán de hulla y la creosota, incluso en el medio ambiente, en el aire, en el agua y en el suelo [2].

2. CONTAMINACIÓN Y SALUD HUMANA

Los hidrocarburos aromáticos policíclicos son compuestos contaminantes y tóxicos. De hecho, *The Agency for Toxic Substances and Disease Registry* (ATSDR) de los Estados Unidos ha clasificado 17 de estos compuestos como perjudiciales para la salud: el acenafteno, el acenaftileno, el antraceno, el benz[a]antraceno, el benzo[a]pireno, el benzo[e]pireno, el benzo[b]fluoranteno, el benzo[j,h,i]pireno, el benzo[j]fluoranteno, el benzo[k]fluoranteno, el criseno, el dibenz[a]antraceno, el fluoranteno, el fluoreno, el indeno[1,2,3-c,d]pireno, el fenantreno y el pireno [2].

En lo que respecta a la contaminación ambiental, el mayor problema son las fuentes puntuales de contaminación. Se trata de zonas con un tamaño relativamente pequeño pero con una alta concentración de contaminantes, pues suelen encontrarse asociados con otros co-contaminantes como el benceno, el tolueno, el etileno y el xileno (BTEX). Se han detectado en lugares como en los sedimentos marinos de la Bahía de San Diego, California; el océano Pacífico Central, en sedimentos intermareales, en el suelo de lugares donde se encuentran fábricas de gas, en suelos de agua residuales contaminadas, acuíferos y aguas subterráneas y en depósitos atmosféricos como en los gases que se desprenden de los automóviles [3].

Como se ha dicho antes, se trata de moléculas recalcitrantes, y esta persistencia en el medio es debida a varios factores, entre ellos la estructura, concentración, dispersión y biodisponibilidad del contaminante, al igual que el tipo de suelo, el pH, la temperatura, la presencia de oxígeno, nutrientes y agua. Los compuestos con un mayor peso

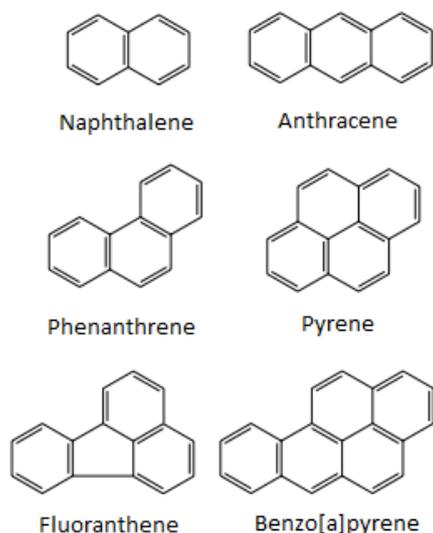


Fig. 1. Estructuras químicas de algunos hidrocarburos aromáticos policíclicos.

molecular suelen ser más hidrofóbicos y, por tanto, más tóxicos y recalcitrantes, así como también tiene relación con su asociación con otros contaminantes citados anteriormente [3].

Ya en el siglo XVIII se descubrió que estas sustancias producían efectos negativos en la salud humana. El físico John Hill observó en 1761 que había una relación entre el tabaco en polvo y el cáncer nasal [3]. De igual forma, en 1775, se vio que la causa de que entre los deshollinadores se hubiese producido una gran incidencia de cáncer escrotal no era otra que el hollín, y en la actualidad hay una alta tasa de cáncer de pulmones y labios entre las personas que fuman habitualmente [4]. Como vemos, la toxicidad de los hidrocarburos aromáticos policíclicos desemboca en el cáncer, se trata de carcinógenos. Se han hecho varias investigaciones sobre la carcinogenicidad de estos compuestos en animales y humanos. En animales, se ha descubierto que aumenta la incidencia de cáncer de piel, hígado, pulmón, estómago y vejiga, además de afectar a los sistemas inmune y hematopoyético y producir efectos neurológicos, reproductivos y de desarrollo. Pero toda la información obtenida es sólo cualitativa, pues los PAHs se encuentran en mezclas juntos a otros PAH y cacinógenos [5]. En la Tabla 1, observamos cómo distintas agencias han clasificado estos compuestos según su posibilidad de ser o no carcinógenos.

TABLA 1
CLASIFICACIÓN DE LOS EFECTOS CARCINÓGENOS DE VARIOS PAH REALIZADOS POR VARIAS AGENCIAS

Agencia	Hidrocarburo Aromático Policíclico	Clasificación
U.S. Department of Health and Human Services (HHS)	benz(a)antraceno	Carcinógenos animales conocidos
	benzo(b)fluoranteno	
	benzo(a)pireno	
	dibenz(a,h)antraceno	
International Agency for Research on Cancer (IARC)	indeno(1,2,3-c,d)pireno	Carcinógenos humanos
	benz(a)antraceno	
International Agency for Research on Cancer (IARC)	benzo(a)pireno	Posibles carcinógenos humanos
	benzo(k)fluoranteno	
International Agency for Research on Cancer (IARC)	ideno(1,2,3-c,d)pireno	No clasificables como carcinógenos humanos
	antraceno	
	benzo(g,h,i)perileno	
	benzo(e)pireno	
	criseno	
	fluoranteno	
U.S. Environmental Protection Agency (EPA)	fluoreno	Carcinógenos humanos
	fenantreno	
	pireno	
	benz(a)antraceno	
	benzo(a)pireno	
U.S. Environmental Protection Agency (EPA)	benzo(b)fluoranteno	Carcinógenos humanos
	benzo(k)fluoranteno	
	criseno	
	dibenz(a,h)antraceno	
U.S. Environmental Protection Agency (EPA)	indeno(1,2,3-c,d)pireno	No clasificables como carcinógenos humanos
	acenaftileno	
	antraceno	
	benzo(g,h,i)perileno	
	fluoranteno	
	fluoreno	
U.S. Environmental Protection Agency (EPA)	fenantreno	No clasificables como carcinógenos humanos
	pireno	
	pireno	

3. HIDROCARBUROS AROMÁTICOS POLICÍCLICOS Y EL ORIGEN DE LA VIDA

Los Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos no son sólo compuestos tóxicos que pueden producir efectos negativos sobre la salud humana. En los últimos años, se han realizado varias investigaciones sobre si sería posible que estos compuestos tuvieran un rol importante en las primeras protocélulas.

Suponemos que los primeros organismos vivos que hubo en la Tierra eran mucho más simples que los que conocemos hoy en día. Pero también suponemos que estos primeros seres vivos tenían un metabolismo capaz de fabricar los compuestos esenciales para la vida, un mecanismo de herencia y un “contenedor” donde los otros dos mecanismos actuaran conjuntamente como una unidad física [6].

3.1. Contenedor

Los primeros sistemas capaces de almacenar, seleccionar y heredar información pudieron estar constituidos por un conjunto de protocelulas no covalentes. Los contenedores pudieron formarse por automontaje no covalente, que normalmente necesita de moléculas asimétricas, pues no todas las partes actúan de igual forma en presencia del disolvente, que suele ser el agua. Todas las moléculas capaces de formar bicapas son anfifílicas, y como suponemos que en estos primeros resquicios de vida no había lípidos complejos, estas protocélulas usaban moléculas parecidas a los lípidos que estuvieran en el medio ambiente. Los hidrocarburos aromáticos policíclicos eran abundantes en aquel entonces, y son capaces de autoensamblarse, formando membranas con bicapas, siendo este proceso dirigido por fuerzas débiles como fuerzas de Van der Waals, puentes de hidrógeno o fuerzas hidrofóbicas. Las pequeñas moléculas anfipáticas pueden reunirse fácilmente en agua formando micelas, vesículas u otras estructuras algo más complejas con un diámetro entre 10 y varios cientos de nanómetros. Otros compuestos, como los copolímeros en bloques, puede también tender a formar ensamblajes no covalentes supramoleculares. Como moléculas poliméricas alifáticas, pueden transformarse espontáneamente en grandes micelas o vesículas con diámetros de hasta decenas de micrómetros [6].

3.2. Metabolismo

El metabolismo de las primeras protocélulas que existieron sería un mecanismo simple, algo parecido a la fermentación o algún otro metabolismo no muy complicado. Más tarde, se pudo haber agotado la fácil disponibilidad de fuentes de energía libre, lo que favoreció la evolución a metabolismos más sofisticados. En la actualidad, la energía de la luz es la utilizada en los organismos fotosintéticos para realizar el metabolismo, y ésta es capturada por los sistemas sensibilizadores presentes en plantas y bacterias. Los hidrocarburos aromáticos policíclicos son unos posibles sensibilizadores de luz que existían en aquella época, pues pueden absorber la luz en la región azul y ultravioleta del espectro y pueden capturar energía de la

luz, ya sea donando electrones, para producir moléculas con un mayor potencial químico, o generando un gradiente iónico. PAHs como el antraceno y las quinonas, y otros compuestos aromáticos heterocíclicos, podrían actuar como excelentes mediadores de transferencia de cargas o fotosensibilizadores que actuaran en reacciones fotoquímicas y redox [6].

3.3. Mecanismo de Herencia

Moléculas que participasen en la replicación celular serían más difíciles de sintetizar en aquellas circunstancias prebióticas. Polímeros de replicación basados en los PAH y polímeros XNA, más sofisticados, pudieron ser las primeras moléculas genéticas. El autoensamblaje de monómeros para formar los polímeros XNA requiere condiciones prebióticas. Muchas reacciones de biopolimerización están cinéticamente desfavorecidas sin catalizadores, como las enzimas, especialmente en medio acuoso. Por el contrario, en un medio no acuoso, la polimerización es cinética y termodinámicamente suficiente. Según el centro de Los Álamos, en las protocélulas, sólo ciertas secuencias de PNA podían catalizar la reacción de transformación de precursores de lípidos a surfactantes, controlando todo el proceso de crecimiento de la protocélula. Sin embargo, los XNAs son moléculas complejas para esos primeros estadios de vida. En cambio, podemos extraer el concepto de un gen de PAH de lo que ya sabemos acerca de los polímeros. Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos específicos interactúan unos con otros, sintetizándose así un polímero con una secuencia específica de PAHs. Otras moléculas de PAH complementarias permitirían un modelo de replicación parecido al ya conocido de Watson y Crick [6].

TABLA 2
COMPUESTOS PREBIÓTICOS Y SUS POSIBLES ROLES DENTRO DE LA PROTOCÉLULA

Recursos Prebióticos	Componentes	Estructuras en las que se transforman	Posibles roles dentro de la protocélula
Ácidos carboxílicos, sales de aminas y PAH cargados	Agregados de lípidos	Micelas, vesículas, bicapas, etc.	Contenedor
Hidrocarburos alifáticos y ácidos carboxílicos	Copolímeros en bloque	Grandes micelas, vesículas	Contenedor
Hidrocarburos aromáticos	Compuestos poliaromáticos	Fase de cristal líquido, calixarenos, etc.	Polímero informacional, componentes de la red metabólica como transductores e inceptores de energía
Amidas, dicarboxamidas, aminas y ácidos carboxílicos	Poliamidas, PNA, etc.	Péptido doble cadena con autoensamblaje	Polímero informacional, componentes de la red metabólica como transductores e inceptores de energía
Compuestos relacionados con los azúcares	Oligosacáridos	Vesículas, ciclodextrinas	Contenedor
Fullerenos	Complejos de fullerenos		Componentes de la red metabólica como transductores de energía

En la Tabla 2 podemos observar los diferentes compuestos prebióticos, y sus posibles roles dentro de la protocélula.

4. CONCLUSIONES

Los Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos son compuestos químicos que producen efectos negativos para el ser humano. No sólo son sustancias contaminantes debido a su hidrofobicidad, su persistencia en el medio y su asociación con otros contaminantes como los BTEX, sino que también trae efectos perjudiciales para la salud humana y de animales, pues resultan ser compuestos cancerígenos, aunque aún se están investigando los efectos que produce cada PAH individualmente. Pero no todo en los PAH es malo, pues existen hipótesis sobre el origen de la vida en la Tierra en las que estos compuestos tenían un papel muy importante, pues podrían haber sido componentes imprescindibles para las formas de vida primitivas.

REFERENCIAS

- [1] Reuben N. Okparanma and AbdulM. Mouazen, "Visible and Near-Infrared Spectroscopy Analysis of a Polycyclic Aromatic Hydrocarbon in Soils", Hindawi Publishing Corporation *The ScientificWorld Journal*, vol. 2013, Article ID 160360, 9 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2013/160360>.
- [2] "Toxicological Profile for Polycyclic Aromatic Hydrocarbons" U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Agosto 1995.
- [3] Selina M. Bamforth and Ian Singleton, "Review. Bioremediation of polycyclic aromatic hydrocarbons: current knowledge and future directions" *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, vol. 80, pp. 723-736, 2005, doi: 10.1002/jctb.1276.
- [4] Harold Hart, David J. Hart, Leslie E. Craine, *Química Orgánica*. McGrawHill, Novena Edición, pp. 137-138, 1999.
- [5] Web de Agency for Toxics Substances and Disease Registry. <http://www.atsdr.cdc.gov>
- [6] Pascale Ehrenfreund, Steen Rasmussen, James Cleaves, and Liaohai Chen, "Hypothesis Paper, Experimentally Tracing the Key Steps in the Origin of Life: The Aromatic World" *ASTROBIOLOGY*, vol. 6, No. 3, pp. 490-520, Junio 2006, doi:10.1089/ast.2006.6.490.



Ana Tejada Colón estudió la Educación Secundaria Obligatoria y el Bachillerato en el I.E.S. Aguilar y Cano del municipio de Estepa, Sevilla; donde recibió matrícula de honor y el mejor expediente académico en el curso 2012/2013. En el verano de 2011, pasó dos semanas en los Servicios Científico-Técnicos de la Universidad de Oviedo (SCTs) gracias al Programa Campus Científicos de Verano, iniciativa de la Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología. Actualmente, cursa el primer curso del Grado en Biotecnología de la Universidad Pablo Olavide de Sevilla.

¿Proteínas carboniladas? No, gracias.

Laura María Campos Rosa

Resumen—La carbonilación es uno de los muchos tipos de modificaciones post-traduccionales que puede sufrir una proteína, así como una de las más destacadas y, a la vez, de las más desconocidas. Ya sea por reacción directa con especies reactivas de oxígeno o por reacción con productos de la peroxidación lipídica, la carbonilación es esencial en procesos celulares como la proteólisis o la señalización, pero, sobre todo, destaca por ser responsable de múltiples enfermedades para las que, en muchos casos, aún no hay remedio clínico definido.

Palabras Claves— Carbonilación, Enfermedades, Envejecimiento, especies reactivas de oxígeno, Proteína.

1. INTRODUCCIÓN

Como es sabido, es enorme la importancia de las reacciones redox en los sistemas biológicos, pero, concretamente, el fenómeno de la oxidación de proteínas abarca un mundo mucho más complejo del que uno puede llegar a imaginar. Se trata de un tipo de modificación post-traducciona l en el que se modifica de forma específica el grado de oxidación de las cadenas laterales de aminoácidos, bien por reacción directa con especies reactivas de oxígeno (EROs) o por reacción indirecta con productos secundarios del estrés oxidativo.

La oxidación puede ser específica o inespecífica, y reversible o irreversible, siendo éste el tipo en el que aquí se hace especial hincapié, pues a él pertenece el famoso (aunque a veces no tan conocido) y temido fenómeno de la carbonilación proteica.

2. LA QUÍMICA DE LA CARBONILACIÓN

2.1. Concepto

La carbonilación de proteínas es una reacción bioquímica irreversible basada en el ataque oxidativo a determinados residuos de una proteína, cuyo resultado suele ser la introducción de un grupo carbonilo libre, lo que tiene diferentes consecuencias, siendo las más habituales la pérdida o alteración de la función y/o la degradación en proteosomas.

2.2. Causas

El cuerpo humano genera continuamente EROs, radicales libres y muy reactivos como el radical superóxido, el radical hidroxilo o el peróxido de hidrógeno, que resultan de una “fuga” de electrones en la cadena de transporte mitocondrial, o de la actividad de enzimas como NADPH oxidasa, lipoxigenasas o ciclooxigenasas. En el primer caso, los electrones se combinan con el O₂ para formar el anión superóxido, el cual es metabolizado por la superóxido dismutasa (SOD) y se convierte en peróxido de hidrógeno, que, a su vez, es transformado en agua por enzimas como la catalasa. Ahora bien, si el peróxido de hidrógeno alcanza zonas donde se encuentran presentes metales, como el Fe²⁺, se lleva a cabo la reacción de Fenton, un tipo de oxidación catalizada por metal (OCM) cuyo resultado es la formación del radical hidroxilo, que no es metabolizado, y únicamente se estabiliza al quitarle

un átomo de hidrógeno a una molécula vecina, formando un nuevo radical.

Con esto, hasta ahora, el origen de la carbonilación de proteínas se ha atribuido a 4 situaciones, todas relacionadas con el estrés oxidativo: un aumento en la producción de EROs, una disminución de los sistemas antioxidantes y de detoxificación celulares (responsables de mantener un equilibrio en condiciones fisiológicas normales), una disminución de la capacidad para eliminar proteínas oxidadas y un aumento en la susceptibilidad de determinadas proteínas al ataque oxidativo.

2.3. Mecanismos

En base a lo expuesto en la sección anterior, la carbonilación se produce por 2 rutas principales, esquematizadas en la **figura 1**:

· Reacción directa con EROs: el radical hidroxilo resultante de la reacción de Fenton reacciona con las cadenas laterales de residuos de lisina, arginina y treonina próximos al lugar de unión del metal en la proteína, formando semialdehído glutámico y semialdehído aminoacético, respectivamente.

· Reacción indirecta con productos secundarios del estrés oxidativo: con moléculas que presentan un grupo carbonilo reactivo adquirido por previa reacción con EROs.

Son dos los casos principales. Uno lo forman los productos derivados de la **peroxidación lipídica**, un fenómeno de degradación oxidativa de ácidos grasos poliinsaturados (fundamentalmente) que reaccionan con el radical hidroxilo para formar derivados lipídicos muy reactivos, entre los que destacan los α,β -aldehídos insaturados, como 4-HNE, malondialdehído, 4-OHE, 4-HHE... Estos aldehídos reactivos derivados de la peroxidación participan en fenómenos tan conocidos como la reacción de Michael (ataque nucleofílico del C3 por las cadenas laterales de residuos de lisina, histidina o cisteína, resultando en la introducción de un grupo carbonilo libre) o, minoritariamente, vía formación base de Schiff (reacción del C3 con la cadena lateral de lisina).

Otro se refiere a la **glicación**, reacción del grupo aldehído de un azúcar reductor con el grupo amino de residuos de

lisina para formar una base de Schiff. Frente a este fenómeno, la célula cuenta con mecanismos para controlar y/o eliminar proteínas oxidadas, como son los mecanismos metabólicos de fase I y fase II, esquematizados en la **figura 1**, y vías de señalización intracelular reponsables de la regulación génica para incentivar respuestas antioxidantes y antiinflamatorias, todo para evitar la formación de agregados proteicos dentro de la célula por las terribles consecuencias que esto tiene.

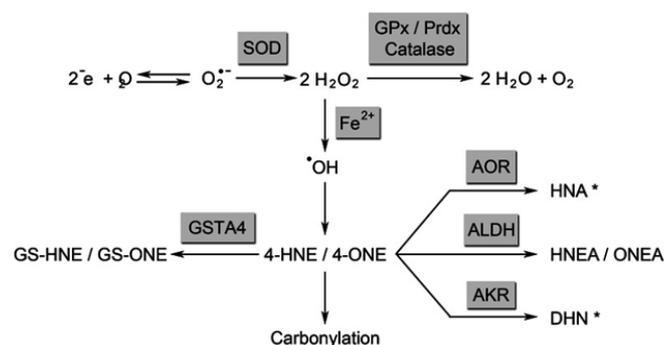


Figura 1. En los cuadros grises se recogen las iniciales de los enzimas implicados. En la parte superior se muestra el mecanismo general de formación de EROs en el organismo. En la parte inferior, una representación de la segunda ruta para la carbonilación de proteínas y, dentro de ella, la reacción con derivados de la peroxidación lipídica. Los aldehídos lipídicos obtenidos pueden ser modificados por la Fase I (derecha) o Fase II (izquierda) para evitar la carbonilación. (Imagen tomada de [4]).

3. CONSECUENCIAS BIOLÓGICAS

3.1. Papel biológico

La carbonilación de proteínas, junto con otros procesos de oxidación, parece estar implicada en numerosos procesos celulares. A continuación veremos los más relevantes.

· Sistema de control de calidad y proteólisis. En situaciones de estrés celular, son muchas las proteínas que pierden su estructura funcional o cuyo proceso de plegamiento queda bloqueado, resultando en el acúmulo de proteínas mal plegadas con alto riesgo de formar agregados. Tras numerosos estudios, se han podido determinar dos hechos importantes:

-El aumento en la expresión de chaperonas moleculares requiere, además de la exposición anómala de aminoácidos hidrofóbicos, la carbonilación de las proteínas.

-La carbonilación (y en general la oxidación) de proteínas en procariontes y eucariotes las hace más susceptibles y mejores sustratos para la maquinaria de degradación proteolítica celular, lo que lleva a pensar que este fenómeno puede actuar como marcaje molecular en el reciclado y degradación de proteínas, eso sí, con dos consideraciones importantes: hay un límite en el grado de oxidación, pues una carbonilación exhaustiva implica la formación de agregados de alto peso molecular que son resistentes a la actividad proteolítica; y es un proceso con "selectividad",

en el sentido de que, para una misma proteína, una conformación es más susceptible que otras a ser carbonilada y, con ello, degradada.

En el caso de los eucariotes, algunos investigadores aseguran que las proteínas carboniladas aumentan el grado de ubiquitinización y, con ello, la proteólisis, pero aún hay dudas sobre si ambos procesos actúan conjuntamente; todo apunta a que la carbonilación es suficiente en muchos casos.

· Envejecimiento celular. Aún no está del todo claro si la cantidad y el patrón de proteínas carboniladas se relaciona con la edad fisiológica de las células, pero hay argumentos a favor, como es que sólo en células que mueren se detecta tal acumulación. Hay diferencias entre plantas y animales, si bien ambos coinciden en que la descendencia se produce cuando el daño por carbonilación de proteínas es bajo. De entre los estudios existentes hay dos que ejemplifican muy bien las teorías hoy vigentes. En el primero se observó que en la especie de *Arabidopsis thaliana* se produce una acumulación progresiva de proteínas carboniladas hasta justo el paso del estado vegetativo al reproductivo o del desarrollo floral, momento en el que baja drásticamente la cantidad de proteínas oxidadas. En el segundo, quizás el más ilustrativo, se cultivaron levaduras de *S. cerevisiae*, y se analizó la viabilidad de las células en cultivo, observándose que las no viables tenían una mayor cantidad de proteínas carboniladas que las viables, como se muestra en la **figura 2**. Pero, mejor aún, se demostró la existencia de una división asimétrica, según la cual las células madre dispondrían de sistemas de control para asegurar la retención de proteínas carboniladas estables y que éstas no pasen a la descendencia.

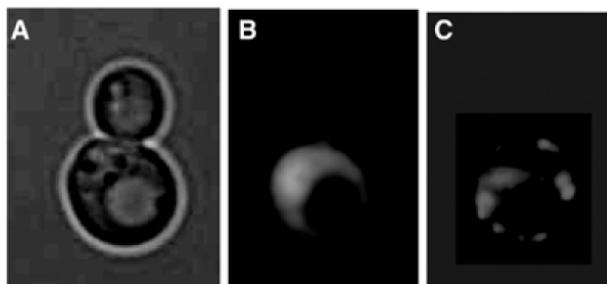


Figura 2. Segregación de proteínas carboniladas durante la citosis de *S. Cerevisiae*. En A, transmisión del contenido citosólico de la célula madre a la célula hija. En B, detección de niveles de superóxido por DHE. En C, detección *in situ* de las proteínas carboniladas. En B y en C, las posiciones de las células se mantiene en base a la imagen A, confirmando la retención de proteínas carboniladas en la célula madre para proteger a la célula hija. (Imagen tomada de [3]).

En esos mecanismos, se apuntó al citoesqueleto, en consonancia con la proteína organizadora de microfilamentos Sir2p, como principal responsable, al que se le atribuye una doble función: organización y reparto de material genético y orgánulos funcionales a las células hijas, y prevención, por un mecanismo selectivo, para impedir la herencia de proteínas oxidadas a las células hijas. De los

experimentos, se pudo concluir que existen mecanismos que impiden la división de células con un alto contenido en proteínas carboniladas y otros que impiden que éstas pasen a la descendencia.

· **Señalización celular:** La carbonilación de una proteína específica puede desencadenar cascadas de señalización que permiten respuestas celulares ante circunstancias específicas, como es el caso del sistema NRF₂/KEAP₁, en el que la carbonilación de KEAP₁ impulsa la Fase II.

3.2. Patologías relacionadas

Las situaciones de estrés oxidativo prolongado y, con ello, la acumulación creciente de proteínas carboniladas, implican numerosas alteraciones del metabolismo celular e, incluso, pueden inducir la apoptosis. Así, son muchas las patologías que se han relacionado con este fenómeno:

· **Enfermedades inflamatorias:** el sistema inmune activa macrófagos y neutrófilos capaces de generar grandes cantidades de EROs dirigidos contra las proteínas de agentes infecciosos, si bien el efecto oxidativo puede no ser local y se puede incentivar el estrés oxidativo en el propio individuo.

· **Enfermedades neurodegenerativas:** como la esclerosis lateral amiotrófica, el Alzheimer, el Parkinson y la esclerosis múltiple. Cada una tiene sus peculiaridades en lo que se refiere al cuadro clínico, pero todas comparten varias características: inflamación (por actividad de citoquinas como TNF- α , según se ilustra en la **figura 3**), aumento del estrés oxidativo, reducción de los sistemas antioxidantes y elevado número de proteínas carboniladas en las zonas del sistema nervioso afectadas, especialmente vulnerables por el elevado número de ácidos grasos poliinsaturados. En cada caso, la carbonilación de los sustratos diana lleva a la formación de agregados de proteínas no funcionales y resistentes a la proteólisis que paralelamente implican una muerte neuronal progresiva y la pérdida de funciones.

· **Patologías hepáticas:** tales como la enfermedad hepática alcohólica o la esteatohepatitis no alcohólica, en las que se ha detectado un alto nivel de proteínas carboniladas correlacionado con la edad.

· **Anomalías musculares:** se incluyen patologías muy variadas, como la sepsis, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la isquemia o, incluso, la diabetes, pero, en todas ellas, se ha detectado una elevada concentración de proteínas carboniladas, marcadas de forma específica y no en todos los tipos de fibras musculares (las fibras de tipo II o de contracción rápida son más propensas por tener una menor capacidad para administrar los radicales libres). Las líneas de investigación existentes son muy diversas, pero sí hay una idea clara: el ejercicio físico contribuye a modular el estrés oxidativo del músculo esquelético, de tal forma que, a largo plazo, los músculos que se mantienen activos por entrenamiento, aunque tras la actividad presenten altos niveles de carbonilación, lo que es

temporal y beneficioso, tienen menor nivel de proteínas carboniladas que los músculos sedentarios. Básicamente esto se debe a que los primeros desarrollan una mayor actividad antioxidante que los segundos.

· **Diabetes y obesidad:** en dietas hipercalóricas se ha detectado un estado crónico de inflamación de bajo grado en el tejido adiposo, en el cual actúan citoquinas como la TNF- α , liberadas por células inflamatorias que aumentan la producción de EROs y, con ello, la peroxidación lipídica, el número de proteínas diana que son carboniladas y la disfunción mitocondrial; entre ellas, destacan FABP4, que pierde la afinidad por los ácidos grasos, y GSTA4, una enzima antioxidante de la Fase II que pierde su actividad. En conjunto, esto puede ser la base de la resistencia a la insulina tanto en el músculo como en el hígado. Ahora bien, esta enfermedad también deriva de otros efectos de la carbonilación, como es la inactivación de los sustratos de los receptores de insulina 1 y 2, con lo que se disminuye la vía de señalización.

· **Cataratas:** muy frecuente en personas con diabetes. Se desarrolla paralelamente a un incremento del número de proteínas carboniladas: tanto por una exposición prolongada a EROs, que provoca la alteración de las fibras proteicas del cristalino, como por la inactivación de agentes antioxidantes, como las superóxido dismutasas.

Circulating levels of tumour necrosis factor- α and its soluble receptors are increased in the blood of patients with amyotrophic lateral sclerosis

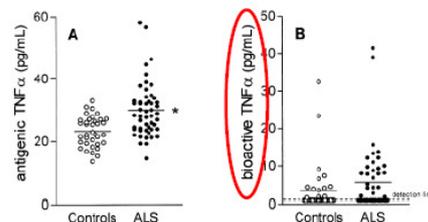


Figura 3. En la derecha, comparación de los niveles de TNF- α , y, en la izquierda, de los niveles de su receptor, entre un individuo sano o una muestra patrón y un paciente de esclerosis lateral amiotrófica. (Imagen tomada de [7]).

4. INVESTIGACIONES Y EXPECTATIVAS FUTURAS

A día de hoy son muchos los estudios realizados y los conocimientos que se han adquirido sobre el fenómeno de la carbonilación de proteínas, pero también son muchas las preguntas para las que aún no hay respuesta y muchas las enfermedades relacionadas que esperan remedio clínico. En ese sentido, por ejemplo, aunque teóricamente todas las proteínas son posibles blancos para la carbonilación, los análisis apuntan a que existe un patrón específico que hace que determinadas proteínas sean más propensas a ello que otras; así, uno de los objetivos es poder determinar las características estructurales que se requieren para la carbonilación, o las condiciones fisiológicas

exactas necesarias bajo las que tiene lugar el fenómeno.

Otro desafío es el de profundizar en el alucinante fenómeno de selección de proteínas durante la división celular estudiado en especies sencillas, por el cual se evita la presencia de proteínas carboniladas en las células hija; la idea es comprobar si ese mismo mecanismo de selección dado en microbios se produce también en la renovación de células madre eucariotas y en el proceso de formación de gametos.

Finalmente, y no menos importante, están los numerosos e intensos estudios que buscan remedios clínicos a las muchas enfermedades derivadas del fenómeno de carbonilación de proteínas. A grandes rasgos, hay dos mecanismos generales por los que las células se defienden del estrés oxidativo. Uno se refiere a los antioxidantes enzimáticos, presentes dentro de la célula para proteger frente al ataque de radicales libres. Otro se refiere a los "antioxidantes dietéticos no enzimáticos", o, dicho de otro modo, compuestos químicos, en su mayoría presentes en los alimentos, que actúan como reguladores redox, ayudan a regular el estrés oxidativo celular y la carbonilación de proteínas, y disminuyen el riesgo de padecer enfermedades. Como dos grandes grupos están las vitaminas (vitamina A, E, C, D) y los fitoquímicos (carotenoides, polifenoles como cumarinas, flavonoides...), muy abundantes en frutas, vegetales, té, cacao, legumbres, vino tinto, cereales, aceite de oliva... En esos alimentos se centran muchas investigaciones actuales, con el objetivo de comprobar si la adopción de una dieta rica en determinados nutrientes puede llegar a ser un remedio eficaz contra la carbonilación de proteínas y sus patologías e, incluso, como remedio al temido envejecimiento celular.

5. CONCLUSIONES

La carbonilación de proteínas es un fenómeno bioquímico de gran relevancia, intermediario en muchos procesos celulares y base del desarrollo de muchas patologías. Más que un simple tipo de modificación proteica, y a pesar de que suele actuar de forma inespecífica (lo que le quita cierto interés a nivel diagnóstico), hay algunos indicios de que, en ocasiones, puede actuar como un auténtico sistema de marcaje que "etiqueta" a las proteínas para un fin determinado, como puede ser su reciclado o su participación en vías de señalización celular. Ahora bien, a pesar de la importancia que tiene, son muchas las incógnitas que aún no se han revelado, lo cual lo convierte en un perfecto tema de investigación en la lucha contra enfermedades comunes y para dar respuesta al misterioso y siempre presente tema del envejecimiento celular.

"El futuro próximo nos ha de brindar nuevas formas de terapia regenerativa y preventiva, que proporcionarán mayor calidad de vida en la población de edad avanzada".

(Profesora María Cascales Angoso, Doctora Honoris Causa en Ciencias por la UNED en 2008).

Bibliografía

- [1] Curtis J.M., Hahn W.S., Long E.K., Burrill J.S., Arriaga E.A. & Bernlohr D.A. (2012). Protein carbonylation and metabolic control systems. *Trends in endocrinology and metabolism: TEM*. 23(8): 399-406.
- [2] Díaz-Acosta A.E. & Membrillo-Hernández J. (2006). Consecuencias fisiológicas de la oxidación de proteínas por carbonilación en diversos sistemas biológicos. *Tip Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas*. 9(1): 34-44.
- [3] Nyström T. (2005) Role of oxidate carbonylation in protein quality control and senescence. *The EMBO Journal*. 24(7): 1311-1317.
- [4] Frohnert B.I. & Bernlohr D.A. (2013) Protein carbonylation, mitochondrial dysfunction, and insulin resistance. *Advances in nutrition*. 4(2): 157-163.
- [5] Olofsson E.M., Marklund S.L. & Behndig A. (2009). Enhanced diabetes-induced cataract in copper-zinc superoxide dismutase-null mice. *Investigative ophthalmology & visual science*. 50(6): 2913-2918.
- [6] Ergin V., Hariry R.E. & Karasu C. (2013). Carbonyl stress in aging process: role of vitamins and phytochemicals as redox regulators. *Aging and disease*. 4(5): 276-294.
- [7] Poloni M., Fachetti D., Mai R., Micheli A., Agnoletti L., Francolini G., Mora G., Camana C., Mazzini L. & Bachetti T. (2000). Circulating levels of tumour necrosis factor- α and its soluble receptors are increased in the blood of patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Neuroscience Letters*. 287(3): 211-214.



Laura María Campos Rosa. Estudiante de 1º de Biotecnología en la Facultad de Ciencias Experimentales de la Universidad Pablo de Olavide de Sevilla.

Uso de la Nanotecnología en el tratamiento del VIH

Eduardo Rodríguez-Bocanegra

Resumen—El campo emergente de la nanotecnología puede jugar un papel importante en el tratamiento del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), mejorando aspectos como la toxicidad o la resistencia a los fármacos entre otros; gracias a las ventajas farmacológicas que se producen en la escala nanométrica. En estas dimensiones, las partículas adquieren propiedades fisicoquímicas diferentes a la de los materiales macroscópicos. La siguiente revisión analiza el potencial de diversos nanofármacos en busca de la mejora de la eficacia del tratamiento contra el VIH.

Palabras Claves— VIH, SIDA, Nanofármaco.

1. INTRODUCCIÓN

Uno de los mayores retos del siglo XXI es conseguir tratar y controlar con éxito el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). En todo el mundo hay más de 33 millones de personas infectadas con el VIH [1], por lo que la situación exige el desarrollo de estrategias de prevención eficaces para controlar esta pandemia.

El empleo de la nanotecnología se ha convertido en un área de intensa investigación para numerosas aplicaciones biomédicas en la última década, y ha traído un cambio de paradigma en el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de muchas enfermedades, incluyendo el síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA) producido por el VIH.

Las ventajas del uso de la nanomedicina respecto a las terapias convencionales del VIH incluyen la capacidad de incorporar, encapsular, o conjugar una variedad de fármacos para atacar poblaciones de células mediante su liberación en el sitio específico de estas [2]. Se han investigado numerosos productos farmacéuticos de tamaño nanométrico ("nanofármacos") para el tratamiento y la prevención de enfermedades como el SIDA [1].

A continuación vamos a analizar el potencial de las diversas aplicaciones de la nanotecnología al tratamiento del VIH.

2. NANOCRISTALES

Muchos nuevos fármacos, que parecen ser prometedores, tienen el inconveniente de que son poco solubles en agua. Esta mala solubilidad conduce a una biodisponibilidad irregular y a una dosificación subóptima, que en muchos casos limita la utilidad clínica y el desarrollo posterior de nuevos compuestos.

El problema de la solubilidad se ha podido resolver mediante el uso de tales fármacos en forma de nanocristales, los cuales se mantienen en suspensión para formar nanosuspensiones. Debido a la disminución de tamaño y al aumento de superficie específica (Figura 1), la formula-

ción del fármaco como un nanocrystal puede mejorar de manera drástica la velocidad de disolución y por lo tanto la biodisponibilidad [1.3].

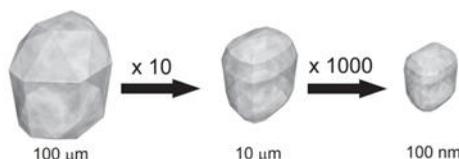


Fig. 1. Diminución de tamaño con el consiguiente aumento de superficie específica de un nanocrystal.

La rilpivirina es un agente retroviral inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de los nucleósidos (NRTIs) utilizado por pacientes con el VIH. Este compuesto se une de forma no competitiva a un pequeño bolsillo hidrofóbico cercano al sitio activo de la transcriptasa inversa del VIH, inhibiendo de forma alostérica su actividad y, por tanto, la replicación viral [4]. El problema de la rilpivirina es que su vida media es corta (38 horas) y es poco soluble en agua.

Se han generado nanosuspensiones de nanocristales de rilpivirina, y se ha observado, mediante su administración subcutánea en perros, que las concentraciones del fármaco en plasma se mantienen durante 3-6 meses y aumenta su velocidad de disolución. Los beneficios de una formulación de este tipo en humanos reduciría la frecuencia de la dosificación del fármaco y tendría un efecto tóxico mucho menor [1].

3. NANOCONJUNTOS

Los nanoconjuntos son conjugaciones covalentes del escualeno (un hidrocarburo de origen natural y precursor de esteroides) con análogos de nucleósidos, que se autoorganizan en medios acuosos para formar estructuras nanométricas. Los nanoconjuntos se pueden crear para permitir que los nucleósidos entren en la célula como profármaco, es decir, la forma monofosforilada. Los análogos de nucleósidos no suelen entrar en la célula en esta forma debido a la repulsión entre su grupo fosfato y la membra-

na celular, ya que ambos poseen cargas negativas. Por lo tanto, la conjugación al escualeno facilita la entrada directa de nucleósidos monofosforilados al citoplasma, debido a que los nanoconjuntos protegen la carga negativa del grupo fosfato de la membrana celular [1].

Esta es una estrategia novedosa que se ha utilizado en el tratamiento del VIH. Se han desarrollado nanoconjuntos de didesoxicitidina escualenoil monofosfato, y se han probado en células mononucleares de sangre periférica infectadas por el VIH. Se observa que la potencia anti-VIH es dos veces mayor *in vitro* que la de la molécula parental, lo que sugiere que los análogos de nucleótidos cargados negativamente penetraron de manera eficiente la membrana celular [1].

4. NANOVEHÍCULOS

Los nanovehículos son entidades, de diámetro entre 10-1000 nm, usados para el suministro de manera controlada de fármacos que son encapsulados dentro de, o absorbidos, o conjugados en su superficie [1]. El fármaco gana ventajas farmacológicas debido al tamaño nanométrico del complejo, la capacidad de atravesar las membranas celulares, la captación por el sistema reticuloendotelial, velocidad de disolución, estabilidad en medios fisiológicos y biodisponibilidad; mientras que su propia actividad no se ve afectada.

Para la formación de nanovehículos se pueden emplear diversos materiales. A continuación veremos algunos ejemplos.

4.1. Nanopartículas poliméricas

Están formadas por una matriz polimérica con un fármaco unido a su superficie o encapsulado en su interior. Para la fabricación de estas nanopartículas se usan polímeros sintéticos tales como el ácido poli-láctico coglicólico (PLGA), poli-caprolactona (PCL), poli-metilmetacrilatos (Eudragit), y polímeros naturales como el quitosano [5].

Se ha demostrado que es posible fabricar nanopartículas de PLGA que contienen una combinación de fármacos antirretrovirales de la familia de inhibidores de la transcriptasa inversa del VIH (lopinavir, ritonavir y efavirenz), y que, además, liberen dichos fármacos de forma sostenida para evitar que el virus se extienda rápidamente.

Pero para la profilaxis del VIH, es necesario e importante desarrollar formulaciones de fármacos que actúen antes de que se produzca la infección por el VIH. Se han realizado experimentos con nanopartículas que contienen el inhibidor de la integrasa del VIH-1, raltegravir (RAL), y se piensa que este fármaco tiene potencial profiláctico ante la infección por VIH [5].

4.2. Micelas

Son estructuras nanométricas que consisten en una cubierta formada por un polímero soluble en agua y un núcleo (Figura 2).

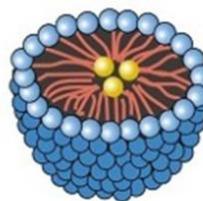


Fig. 2. Micela.

Se han realizado estudios con el compuesto antirretroviral efavirenz, y se vio que dicho fármaco se podía incorporar al núcleo de las micelas. Este hecho mejoró en gran medida la solubilidad acuosa del efavirenz y, a su vez, mejoró su biodisponibilidad oral en forma líquida [1].

4.3. Nanocápsulas

Son estructuras de tamaño nanométrico que consisten en una capa nanométrica que rodea un espacio dentro del cual se encuentra el fármaco (Figura 3).

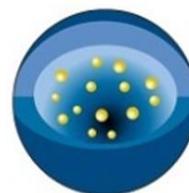


Fig. 3. Nanocápsula.

Estas estructuras se utilizan para llevar NRTIs en su forma trifosforilada directamente al citoplasma, ya que los NRTIs solo son activos en esta forma pero, al ser demasiado hidrofílicos, no pueden atravesar la membrana celular [1].

4.4. Liposomas

Los liposomas fueron los primeros nanovehículos en desarrollarse. Son estructuras vesiculares nanométricas formadas por una o más membranas de bicapa de fosfolípidos, las cuales rodean un núcleo acuoso donde se encuentra nuestro fármaco (Figura 4).

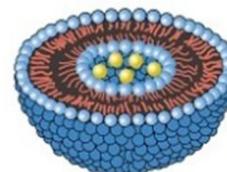


Fig. 4. Liposoma.

La superficie de los liposomas puede ser opsonizada para su mejor reconocimiento y captación por los macrófagos u otros componentes del sistema inmune. Los liposomas son utilizados para la entrega de vacunas contra el VIH y para la administración de fármacos antirretrovirales [5].

En unos experimentos utilizando ratones infectados con el virus del SIDA murino, se utilizaron liposomas para hacer llegar el fármaco antirretroviral azidotimidina (AZT) preferentemente a las células del sistema reticu-

lo endotelial (RES), reservorio importante de la replicación del VIH, y así disminuir la toxicidad del compuesto en médula ósea [1].

4.5. Nanopartículas inorgánicas

Las primeras nanopartículas que se demostró que tenían efecto sobre el VIH fueron las de plata. Estas nanopartículas mostraron mayor índice de selectividad en comparación con sales de plata. Estudios mecanicistas indicaron que las nanopartículas de plata se unen a los enlaces disulfuro en el dominio de unión CD4 de gp120 (glicoproteína de la envuelta del VIH) y previene la unión del virión dependiente de CD4, la fusión y la infectividad [1]. Se realizaron estudios para evaluar el potencial de inhibición del VIH y la tolerabilidad de las nanopartículas de plata en explantes de cuello uterino. Se observó que las nanopartículas previnieron la infección por VIH durante 48 horas. Esto indica que estas nanopartículas de plata tienen potencial en la profilaxis a largo plazo del VIH [5]. Se ha evaluado también el potencial anti-VIH de las nanopartículas de oro. Aquellas nanopartículas de oro con grupos terminales fosfato, no muestran ninguna actividad anti-VIH, las nanopartículas de oro con grupos fosfato y monosacárido inerte (5-(tio)pentil d-glucopiranosido) en la superficie inhiben el VIH a concentraciones nanomolares. Previenen la entrada del VIH gracias a que se unen a la gp120 del virus. Por lo tanto, las nanopartículas de oro podrían tener potencial como vacuna [5].

5. BIOCONJUGADOS MULTIFUNCIONALES

Un nanofármaco se puede crear mediante la conjugación de un nanomaterial con un componente biológicamente derivado o basado en un componente biológico, tales como un ácido nucleico, proteína, péptido o anticuerpo. Un péptido basado en la secuencia TAT del VIH (que es conocido por tener propiedades de penetración en las células), el polietilenglicol como vehículo polimérico y la biotina como potenciador de la absorción celular, se conjugaron en diversas combinaciones y se evaluó como portadores del fármaco antirretroviral saquinavir. Se observó, en experimentos *in vitro*, que los bioconjugados multifuncionales tenían significativamente diferente captación celular y potencia anti-VIH en comparación con el fármaco solo, ya que implica la unión selectiva a dianas de células y tejidos específicos, mejora de la captación celular, evita la opsonización celular, etc. [1].

6. CONCLUSIÓN

En esta revisión hemos descrito algunas de las aplicaciones de la nanotecnología en el tratamiento y prevención del VIH. Sin embargo, ninguna de las investigaciones aquí descritas se ha desarrollado más allá de la etapa preclínica. El éxito de todo nanofármaco depende de al menos tres criterios: ejercer un efecto antiviral, tener un perfil de toxicidad aceptable, y ser estable y superar las barreras biológicas. El reto es que la optimización de un criterio puede ser perjudicial para los demás.

Un problema adicional que debe tenerse en cuenta es si el uso del nanofármaco conduce a la resistencia a los medicamentos del VIH.

Como ya hemos visto, la multifuncionalización, que incluye el concepto de la combinación de varios medicamentos antirretrovirales en una sola nanopartícula, es una vía prometedora en el uso de la nanotecnología contra el VIH. La multifuncionalidad puede ser la propiedad clave que establece la superioridad de los nanofármacos sobre los agentes convencionales.

Los nuevos desarrollos en sistemas de nanotransportadores para drogas antirretrovirales están consolidando la terapia y prevención del VIH. Incluso si no se proporciona una vía para la cura del SIDA, los sistemas basados en la nanotecnología pueden mejorar la terapia farmacológica en pacientes infectados.

Por tanto, investigaciones que aborden estos desafíos y oportunidades podrán allanar el camino para la nanotecnología y tener así un impacto positivo en las vidas de las personas infectadas por el VIH.

REFERENCIAS

- [1] Parboosing, R., Maguire, G. E., Govender, P., & Kruger, H. G. (2012). Nanotechnology and the Treatment of HIV Infection. *Viruses*, 4(4), 488-520.
- [2] Mahajan, S. D., Aalinkeel, R., Law, W. C., Reynolds, J. L., Nair, B. B., Sykes, D. E., ... & Schwartz, S. A. (2011). Anti-HIV-1 nanotherapeutics: promises and challenges for the future. *International journal of nanomedicine*, 7, 5301-5314.
- [3] Junghanns, J. U. A., & Müller, R. H. (2008). Nanocrystal technology, drug delivery and clinical applications. *International journal of nanomedicine*, 3(3), 295.
- [4] Imaz, A., García, F., di Yacovo, S., & Llibre, J. M. (2013). Perfil de resistencia de rilpivirina. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, 31, 36-43.
- [5] Date, A. A., & Destache, C. J. (2013). A review of nanotechnological approaches for the prophylaxis of HIV/AIDS. *Biomaterials*, 34(26), 6202-6228.



Eduardo Rodríguez-Bocanegra recibió el título de Graduado en Biología por la Universidad de Sevilla en 2013. Actualmente se encuentra matriculado en el máster de Biotecnología Sanitaria de la Universidad Pablo de Olavide.

Nanotecnología en el cerebro

Patricia Segovia Menacho

Resumen—Las enfermedades relacionadas con el sistema nervioso central son difíciles de tratar debido a la existencia de una serie de barreras protectoras que impiden la internalización de fármacos. La nanotecnología propone una serie de estructuras (nanovehículos) capaces de atravesar esas defensas y transportar moléculas que permitan mejorar los síntomas de la enfermedad.

Palabras Claves— Barrera hematoencefálica, nanovehículos, transporte selectivo de fármacos al SNC.

1. INTRODUCCIÓN

Los procedimientos no invasivos eficaces para tratar enfermedades neurodegenerativas a menudo suelen estar limitados por la falta de acceso que presentan los agentes terapéuticos al sistema nervioso central (SNC). La mayoría de los fármacos y agentes biotecnológicos no atraviesan fácilmente el parénquima cerebral, debido a la existencia de barreras dinámicas, de carácter físico y bioquímico: la barrera sangre-cerebro o barrera hematoencefálica (BHE) y la barrera sangre-líquido cefalorraquídeo (BCSFB). El transporte de las sustancias que llegan hasta el cerebro está condicionado por los mecanismos de transporte asociados a estas estructuras de defensa, así como por las características físicoquímicas de la molécula. Por lo tanto, uno de los retos más importantes a los que se enfrenta el desarrollo de fármacos contra enfermedades del SNC es la disponibilidad de una tecnología adecuada que permita un direccionamiento selectivo e internalización eficaz de estos fármacos al cerebro.

Los recientes avances en nanotecnología han proporcionado soluciones prometedoras a este desafío. Se han estudiado diferentes nanovehículos cuya finalidad es el transporte eficaz de fármacos al SNC.

En este artículo revisaremos brevemente la estructura de la BHE y la BCSFB, para así conocer y entender las dificultades que subyacen a la administración de fármacos destinados al SNC. Destacaremos cómo estos obstáculos están en proceso de ser superados gracias a los avances que se están produciendo en el conocimiento y manejo de polímeros así como en la nanotecnología. Este nuevo enfoque permitirá mejorar tanto los sistemas de diagnóstico como la administración de agentes terapéuticos.

2. BARRERAS DEL SNC

El cerebro es un órgano altamente protegido y aislado selectivamente de la periferia. A continuación se describen las dos principales barreras que lo protegen: la BHE y la BCSFB.

2.1. Barrera hematoencefálica

Los capilares sanguíneos que llegan al SNC presentan diferencias estructurales con respecto a los capilares de los demás tejidos. Están rodeados de células endoteliales especiales, que no presentan poros y que están selladas por uniones estrechas. Este endotelio no fenestrado supone un obstáculo a la libre permeabilidad, lo que se conoce como BHE. La BHE, además de ser una estructura membranosa que separa el cerebro de la sangre circulante, actúa como una barrera metabólica e inmunitaria. Paul Ehrlich habló por primera vez de su existencia en 1885 y actualmente es considerada la línea de defensa más importante, puesto que su área superficial se estima entorno a los 20 m² (unas 1000 veces superior a la barrera sangre-líquido cefalorraquídeo).

Aunque se habla principalmente de células endoteliales, los astrocitos, pericitos y células neuronales también desempeñan funciones esenciales. La gran unión de estas células endoteliales, así como la doble membrana que presentan, la lámina basal que las cubre y la carga superficial negativa que las rodea, intervienen en la permeabilidad de la BHE. Estas células disponen de sistemas de transporte pasivos (difusión simple de moléculas lipofílicas) y activos (mediado por transportadores, receptores, y adsorción y transporte de salida) que seleccionan con gran rigor las moléculas que atraviesan la barrera (Figura 1).

Un requisito esencial para que un fármaco supere la BHE libremente, de forma pasiva a través del endotelio cerebral, es la hidrofobicidad que presente. Además del carácter lipofílico, se requiere un peso molecular en torno a los 600Da.

Los transportadores (competitivos y de tipo saturable) por su parte, son usados selectivamente para introducir nutrientes y moléculas pequeñas (hexosas, bases púricas, nucleósidos, aminoácidos).

El transporte mediado por receptores (también de tipo saturable) es usado para el paso de moléculas de mayor tamaño (proteínas). Hasta el momento se han descrito varios tipos en la BHE, incluidos el de la insulina, transferrina y lipoproteínas de baja densidad, entre otros.

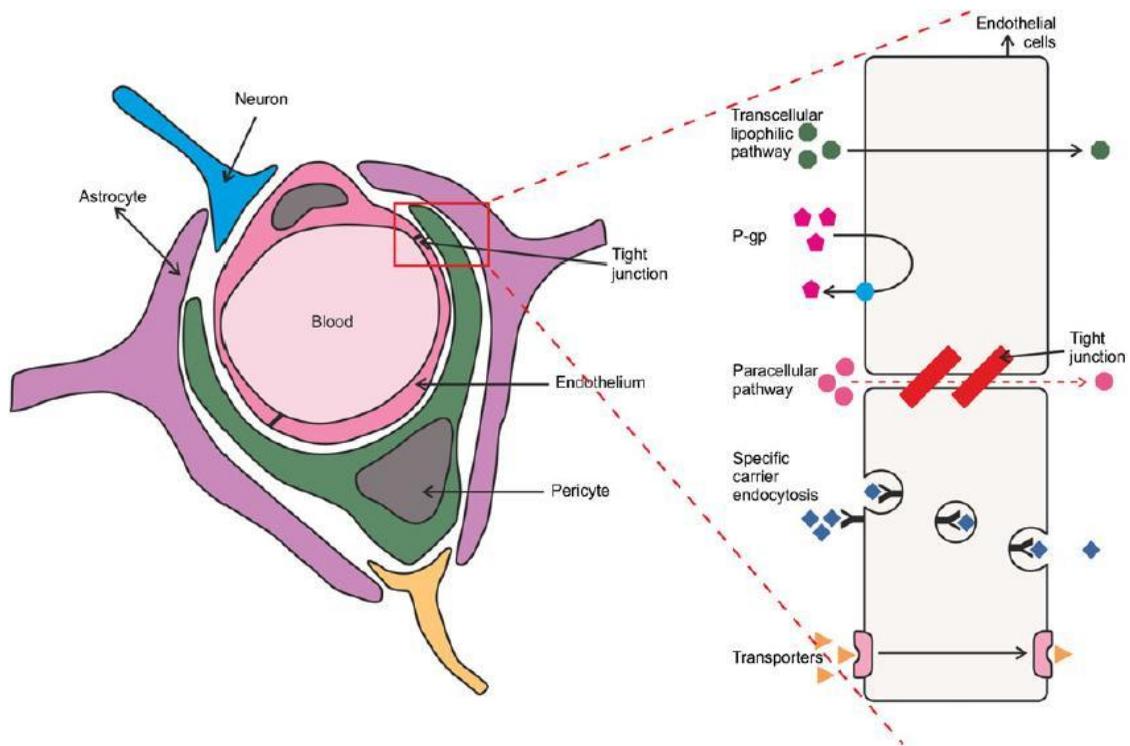


Figura. 1. Barrera Hematoencefálica y transportadores asociados (Pehlivan, 2013).

La carga negativa a pH fisiológico es consecuencia de la presencia de proteoglicanos, glucolípidos y glucoproteínas que contienen sulfatos. Por lo que este tipo de transporte se produce por la interacción electrostática con los residuos cargados positivamente de la molécula que traspasa.

El transporte de salida corre a cargo de las glucoproteínas-P, un tipo de transportador de membrana dependiente de ATP (ABC) expresado en la membrana de las células. Esta proteína está implicada en la eliminación de fármacos (antineoplásicos, antibióticos, inmunosupresores) desde el cerebro, por lo que es muy difícil conseguir una concentración efectiva de los mismos.

2.2. Barrera sangre-líquido cefaloraquídeo

Esta barrera supone una segunda línea de protección de la masa cerebral. Localizada en el epitelio del plexo coroideo, consiste en una capa de "células intermedias" que permite el acceso del líquido cefaloraquídeo (LCR) pero supone una barrera entre la sangre circulante y este. Parece que la permeabilidad de los fármacos en el plexo coroideo es superior a la permitida por las uniones estrechas de la BHE.

3. NANOMEDICINA: NANOVEHÍCULOS

La nanomedicina se define cómo la aplicación de la nanotecnología al campo clínico. Muchas de las técnicas empleadas en la fabricación de nanomateriales, especialmente técnicas del tipo bottom-up, se utilizan para preparar nanovehículos, encargados de la entrega de agentes terapéuticos, o agentes usados en diagnóstico para la formación de imágenes.

En general, conocer el camino y el destino final de las nanopartículas empleadas en nanomedicina resulta esencial para maximizar el efecto terapéutico y a la vez, minimizar los efectos adversos no deseados. Cabe destacar que la biodistribución de los nanotransportadores puede alterar los perfiles farmacocinéticos y de toxicidad de los los agentes farmacológicos integrados en ellos.

Los recientes avances en la nanotecnología están proporcionando alternativas prometedoras para la gestión de las enfermedades del sistema nervioso central. En la actualidad, un fármaco puede ser cargado en un sistema nanotransportador que interactúe con las células endoteliales de la BHE y, con ello, producir concentraciones del fármaco más altas en el parénquima cerebral. Estos nanotransportadores pueden ser modificados, adicionalmente, con moléculas que aumenten su tiempo de vida medio o agentes de direccionamiento que les permitan unirse preferentemente a los receptores o transportadores expresados en la BHE y, con ello, alcanzar una selectividad y permeabilidad mejorada del SNC.

Se han propuesto múltiples estructuras para la entrega de drogas en los últimos años (Figura 2). En general, hay dos grandes familias: nanopartículas reversibles (interacciones intermoleculares débiles, es decir, no covalentes) y nanopartículas irreversibles (interacciones moleculares fuertes). A continuación, se describen algunos ejemplos específicos de nanovehículos que han sido evaluados para la entrega cerebral o tienen potencial en este tipo de aplicaciones.

3.1. Liposomas

Los liposomas son estructuras vesiculares compuestas de bicapas lipídicas, unilamelares o multilamelares, que rodean compartimentos acuosos internos. Sus tamaños

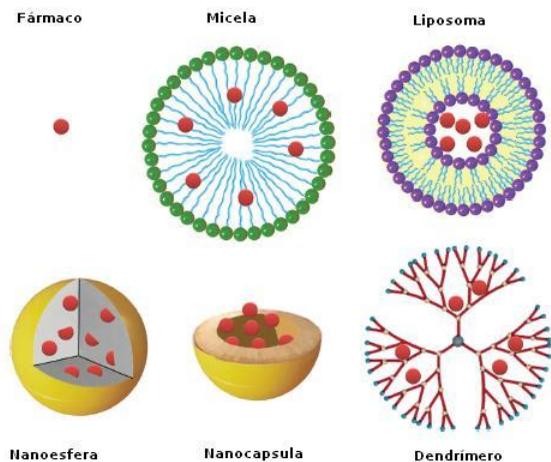


Figura. 2. Ejemplos de algunos nanovehículos (Ramos-Cabrer *et al*, 2012)

son variables (desde varios nanómetros hasta varios micrometros). En el compartimiento acuoso, así como dentro de las bicapas de lípidos, dependiendo de los requisitos específicos de polaridad, se puede incorporar una cantidad relativamente elevada de fármacos (compuestos solubles en agua y compuestos lipófilos, respectivamente). Los liposomas convencionales generalmente se eliminan rápidamente de la circulación por el sistema reticuloendotelial (RES). Se puede lograr un tiempo de circulación mayor reduciendo el tamaño de los liposomas, por ejemplo, utilizando en su composición fosfolípidos saturados, neutros y de colesterol. Además, muchos estudios actuales utilizan liposomas con la superficie modificada con polietilenglicol (PEG), lo que también alarga la vida media en circulación al evitar que estas estructuras sean reconocidas por el sistema mononuclear fagocítico. También se ha probado a dirigirlos específicamente hacia la BHE conjugándolos con anticuerpos dirigidos a receptores de insulina y transferrina.

Los liposomas son, probablemente, los nanovehículos más estudiados y clínicamente más reconocidos debido a su larga trayectoria (llevan más años en estudio que otros tipos de nanosistemas), baja toxicidad y capacidad de suministrar compuestos hidrófilos y lipófilos razonablemente bien. En consecuencia, la entrega de fármacos al SNC (incluyendo antifúngicos, compuestos quimioterapéuticos, antirretrovirales, antiepilépticos, entre otros) ha sido ampliamente estudiada con estos nanovehículos.

Algunas de las limitaciones de los liposomas incluyen la rápida eliminación sistémica, la degradación metabólica rápida de los fosfolípidos, problemas de estabilidad después de un almacenamiento prolongado y su incapacidad para proporcionar una liberación sostenida de fármacos. Sin embargo, algunos de estos problemas han sido superados (como hemos visto con el uso de PEG) o están en proceso de serlo.

3.2. Nanopartículas orgánicas

Las nanopartículas (o nanoesferas) son sistemas coloidales de estructura compacta en el que el agente terapéutico está atrapado dentro de la matriz coloidal o recubriendo la superficie de la partícula por conjugación o adsorción. Este tipo de nanovehículo, debido a la compactación que presenta, puede proporcionar la liberación del fármaco de forma controlada. Las nanopartículas, en su mayoría, son sintetizadas a partir de polímeros, lípidos o una combinación de ambos.

Las nanopartículas hechas de polímeros acrílicos, especialmente policianoacrilato de butilo (PBCA), se han estudiado ampliamente para la administración de fármacos al SNC. Presentan una rápida degradación *in vivo* lo que podría minimizar la toxicidad debido a la acumulación del polímero en el SNC. Algunos ejemplos de fármacos cuyo suministro al SNC mediante nanopartículas de PBCA es prometedor, de acuerdo a los estudios realizados son: dalargina, loperamida, metotrexato, doxorubicina y temozolomida.

3.3. Micelas

Las micelas poliméricas (o "nanocontenedores micelares") son otro tipo de nanovehículo estudiado para el transporte de fármacos y agentes de formación de imágenes para diagnóstico. Se forman espontáneamente en soluciones acuosas, y consisten en agregados de moléculas anfifílicas dispersadas en fase líquida. Su arquitectura es de tipo núcleo-envoltura, donde el núcleo está compuesto de bloques de polímeros hidrófobos y la cubierta de polímeros hidrófilos (a menudo PEG). El tamaño de las micelas poliméricas normalmente varía de 10 a 100 nm. Su núcleo puede incorporar cantidades considerables (hasta el 20-30% en peso) de fármacos insolubles en agua, lo que impide la liberación y degradación prematura de la molécula transportada. La envoltura enmascara la molécula de las interacciones con las proteínas del suero y de las células no deseadas. Una vez alcanzadas las células diana, el fármaco se libera de la micela por difusión.

3.4. Dendrimeros

Los dendrimeros consisten en la repetición de unidades monoméricas que forman estructuras altamente ramificadas. Son sistemas dispersos formados por la reticulación bien controlada de moléculas. Poseen nanoestructuras internas que atrapan diferentes tipos de agentes terapéuticos.

Los dendrimeros catiónicos han resultado ser tóxicos, ya que rompen las uniones estrechas de la BHE. Sin embargo, al modificar la superficie con grupos carboxilos se reduce en gran medida la toxicidad.

Aún se necesitan estudios adicionales *in vivo* para establecer un perfil de seguridad para su utilización es una cuestión de tiempo poder usarlos ampliamente en el SNC.

3.5. Nanogeles

Son redes nanométricas de polímeros reticulados que a menudo combinan cadenas iónicas y no iónicas. Dichas redes se hinchan en agua y pueden incorporar, a través de interacciones iónicas, moléculas de carga opuesta como oligonucleótidos, siRNA, ADN, proteínas y fármacos de bajo peso molecular. Tienen una capacidad de carga muy alta (hasta un 40-60% en peso), lo que no se logra con nanopartículas convencionales. Recientemente se han probado en modelos *in vitro* para el transporte de oligonucleótidos, permitiendo su paso a través de la BHE. Notablemente, disminuyeron la degradación de oligonucleótidos durante su transporte. Para mejorar aún más la entrega a través de la BHE, la superficie de los nanogeles puede ser modificada de forma que sea reconocida por receptores de transferrina o insulina.



Patricia Segovia Menacho recibió el título de Graduada en Biología por la Universidad de Sevilla en 2013. Actualmente es estudiante de la Universidad Pablo de Olavide (Máster de Biotecnología Sanitaria).

4. CONCLUSIONES

A pesar de los grandes avances que cada día se hacen en el campo biomédico, existen limitaciones importantes que requieren de nuevas líneas de investigación para conseguir subsanarlas. Las enfermedades relacionadas con el sistema nervioso central son difíciles de tratar, como consecuencia de la alta protección que este órgano presenta. Las defensas creadas para este fin son tan eficaces y potentes que impiden incluso la entrada de fármacos beneficiosos. Surge, por tanto, la necesidad de encontrar estrategias que permitan penetrar al parénquima cerebral, encontrar una puerta de entrada y convencer al cerebro de que no expulse la ayuda brindada. La nanotecnología ha intentado perfeccionar sistemas de liberación controlada de fármacos que, a la vez, sean capaces de acceder al cerebro, y que lo hagan de forma dirigida. A pesar de los grandes esfuerzos y los avances tan significativos realizados hasta el momento y que pretenden conseguir este propósito, sigue siendo un campo que precisa de más investigación.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Re, F., Gregori, M., & Masserini, M. (2012). Nanotechnology for neurodegenerative disorders. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 8, S51-S58.
- [2] Kabanov, A. V., & Gendelman, H. E. (2007). Nanomedicine in the diagnosis and therapy of neurodegenerative disorders. *Progress in polymer science*, 32(8), 1054-1082.
- [3] Pehlivan, S. B. (2013). Nanotechnology-based drug delivery systems for targeting, imaging and diagnosis of neurodegenerative diseases. *Pharmaceutical research*, 30(10), 2499-2511.
- [4] Ramos-Cabrer, P., & Campos, F. (2012). Liposomes and nanotechnology in drug development: focus on neurological targets. *International journal of nanomedicine*, 8, 951-960.
- [5] Wong, H. L., Wu, X. Y., & Bendayan, R. (2012). Nanotechnological advances for the delivery of CNS therapeutics. *Advanced drug delivery reviews*, 64(7), 686-700.

Nanotransportadores magnéticos pH-sensitivos en el tratamiento del cáncer

Daniel Díaz González

Resumen—Los nanotransportadores se postulan como una posible solución a los problemas asociados a las terapias contra el cáncer. Mediante el uso del magnetismo y de la diferencia de pH entre tumores y tejidos sanos se han creado nanopartículas con capacidad de dirigirse y liberar selectivamente fármacos en los tumores.

Palabras Claves— Nanopartículas superparamagnéticas, Nanotransportador, pH-sensitivo

1. INTRODUCCIÓN

El aumento de la esperanza de vida ha llevado a que numerosas enfermedades asociadas a la edad se manifiesten cada vez más en la población. De entre todas ellas el cáncer es una de las principales causas de muerte en la actualidad.

Las terapias clásicas para el tratamiento del cáncer incluyen el uso de quimioterapia. Aunque el uso de compuestos químicos es efectivo su administración se realiza a nivel sistémico y, debido a su toxicidad, da lugar a la aparición de efectos secundarios en el paciente, así como fenómenos de resistencia por parte de las células tumorales.

Para solventar estos problemas el desarrollo de nuevas terapias en el tratamiento del cáncer busca aumentar la selectividad por los tumores. Con el aumento de selectividad se puede disminuir la dosis de fármaco administrado ya que, al acumularse el fármaco en el tumor, la concentración en el tumor será mayor que la concentración a la que se administra el fármaco, lo cual disminuiría la toxicidad a nivel sistémico. Además evitaría la aparición de resistencias en el tumor debidas a un contacto prolongado con bajas dosis del fármaco. El aumento de selectividad se puede conseguir mediante el uso de nanotransportadores que dirijan y liberen el fármaco específicamente en el tumor.

Los nanotransportadores estudiados son de naturaleza muy variada (polímeros, nanotubos de carbono, grafenos, sílice mesoporosa, nanopartículas magnéticas, etc.), al igual que los mecanismos mediante los que se consigue dicha selectividad, que se pueden basar en distintos factores, ya sea temperatura, pH, intensidad de luz, campos magnéticos, etc, con el fin de dirigir la nanopartícula al tumor y/o liberar específicamente el fármaco en su diana.

2. ESTRUCTURA DE LAS NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS PH-SENSITIVAS

Las nanopartículas magnéticas pH-sensitivas poseen dos componentes, uno magnético, que le confiere la capacidad de ser dirigido; y otro pH-sensitivo, el cual aporta

selectividad por los tejidos tumorales.

2.1. Componente Magnético

Es el núcleo de la nanopartícula. Suelen ser compuestos de hierro como Fe_3O_4 (óxido de hierro (II)(III)) que ya se empleaban en medicina como agentes de contraste en resonancia magnética. Generalmente se recubren de sustancias como dextrano o sílice mesoporosa para aumentar la estabilidad en medio acuoso, algunas de las cuales, como el sílice mesoporoso, tienen también capacidad de acumular sustancias en su interior, como fármacos, aunque carecen de selectividad a la hora de liberarlos.

En la figura 1 se observa una imagen de microscopía electrónica de transmisión de dichas nanopartículas. Las zonas oscuras corresponden al núcleo magnético, mientras que las grisáceas corresponden al recubrimiento.

Este núcleo magnético permite, mediante el uso de campos magnéticos apropiados, dirigir las nanopartículas dentro del cuerpo, lo que permite realizar una acumulación activa de las nanopartículas en el tumor, más rápida y eficiente que la acumulación pasiva debida a la mayor permeabilidad de los vasos sanguíneos de los tumores por una angiogénesis defectuosa.

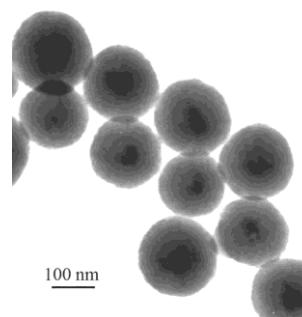


Fig. 1. Nanopartículas magnéticas de sílice mesoporosa. (Wen *et al.*, 2013)

2.2. Componente pH-sensitivo

Es la capa exterior que se sintetiza sobre el núcleo magnético. Desde el punto de vista químico son moléculas con grupos funcionales "protonables", algunos de ellos poliméricos y con capacidad de unirse al núcleo formando estructuras similares a los dendrímeros, como ácido hialurónico, 3-dietilaminopropil (DEAP), poliamidoamina (PAMAM), polietilén glicol (PEG) o ácido polimetacrílico (PMAA); como se observa en la figura 2.

El uso de uno u otro compuesto para formar la capa exterior dependerá de sus propiedades químicas y las posibles interacciones con el resto de componentes de la nanopartícula así como de su posible comportamiento dentro del cuerpo. Por ejemplo, el uso de ácido hialurónico permite que las células pueden endocitar la nanopartícula mediante el receptor CD44, y una vez en el endosoma es susceptible de ser sustrato de la hialuronidasa así como de un menor pH (aproximadamente 5,0) produciéndose un pico de liberación.

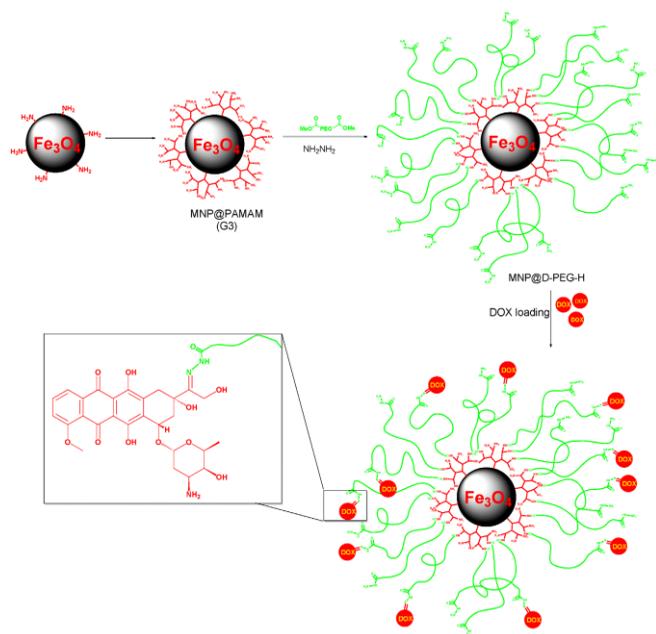


Fig. 2. Síntesis de una nanopartícula magnética con PAMAM y PEG. (Pourjavadi *et al.*, 2014)

Sobre este componente se une el fármaco antitumoral, como por ejemplo doxorubicina (DOX), mediante un enlace que es susceptible de alterarse según el pH del medio, ya que la protonación de determinados grupos funcionales alteran la estructura de los polímeros de la capa exterior, liberando el fármaco. El pH al cual sucede la liberación se puede controlar mediante la densidad a la que se sintetiza esta capa. Esta liberación no es instantánea, sino que se produce gradualmente cuando se alcanza el pH de liberación. El patrón de liberación a distintos pHs está representado en la figura 3.

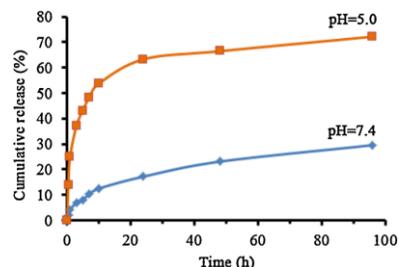


Fig. 3. Perfiles de liberación de DOX por nanopartículas con PAMAM y PEG a diferentes pH a 37°C. (Pourjavadi *et al.*, 2014)

El uso del pH como mecanismo para la liberación de fármacos se basa en la diferencia de pH existente entre los tejidos tumorales y el resto de tejidos corporales. Las células tumorales presentan un metabolismo desplazado hacia la glucólisis, lo cual las acidifica presentando un pH menor (6,5-7,2 frente a 7,4 de media en tejidos sanos).

3. CONCLUSIONES

Si bien estos transportadores son prometedores, aun se encuentran en fase de estudio para dotarlos de más características como la disminución de su tamaño o la biodegradabilidad.

La capacidad de los nanotransportadores de dirigirse y liberar selectivamente fármacos los hace no sólo uno de los principales candidatos en estudio para combatir el cáncer, sino que permitirá su uso por parte de los sistemas sanitarios para transportar cualquier fármaco a su sitio de acción.

REFERENCIAS

- [1] A. Pourjavadi, S.H. Hosseini, M. Alizadeh, C. Bennett, "Magnetic pH-responsive nanocarrier with long spacer length and high colloidal stability for controlled delivery of doxorubicin" *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 116 49-54 (2014)
- [2] S.W. Kim, K.T. Oh, Y.S. Youn, E.S. Lee, "Hyaluronated nanoparticles with pH- and enzyme-responsive drug release properties" *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 116 359-364 (2014)
- [3] H. Wen, J. Guo, B. Chang, W. Yang, "pH-responsive composite microspheres based on magnetic mesoporous silica nanoparticle for drug delivery" *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 84 91-98 (2013) Web del IEEE Computer Society. <http://www.computer.org> (Enlace web)



Daniel Díaz González recibió el título de Licenciado en Biología por la Universidad de Sevilla en 2013. Actualmente cursa el Máster en Biotecnología Sanitaria en la Universidad Pablo de Olavide.

Marco Marcia: from PhD to Post-doc to Principal Investigator.

Almudena Ponce Salvatierra

Summary— Marco Marcia, from Cuneo, is a 33 year old PI at EMBL in Grenoble. In this interview he shares with us his genuine point of view about experiences as a student, as a researcher, and as a very recent junior group leader. From the university to his current position, we revisit the path he made to become a successful scientist.

Key words— Marco Marcia, EMBL, (lnc) RNAs, applying abroad.

----- ◆ -----

WHO'S MARCO MARCIA?

Born in Cuneo, Italy, in 1981. Currently a group leader at EMBL (European Molecular Biology Laboratory) Grenoble Outstation.

How did you get there?

EMBL is a very well known research institute for Life Sciences and the Grenoble Outstation is one of the top research centers in Europe and worldwide for Structural Biology. I had already come to Grenoble to attend courses during my PhD and to measure samples at the local synchrotron, one of the most powerful of its kind in Europe. So when I saw last year that EMBL Grenoble had a vacancy for a Group Leader position at the time when I was on the job market, I had no hesitation to apply!

What is your research topic about?

I work on a very novel and quite controversial topic. The aim of my group is to understand the function of long non-coding (lnc)RNAs by studying their structure. lncRNAs have been discovered recently and they are transcripts of several hundreds to thousands nucleotides in length. Some lncRNAs interact tightly with nuclear protein complexes and the resulting ribonucleoproteins (RNPs) play crucial roles in gene expression regulation and diseases. However, little is known on how lncRNAs interact with their protein partners and on their molecular mechanisms. The aim of my group is to characterize structures of RNPs formed by lncRNAs so to understand their functions better.

Are you happy? Why?

When you have the unique chance of working in an organization funded by Nobel Prize winner John Kendrew, the first person to determine the structure of a protein, and in a center now headed by Stephen Cusack, a worldwide leader in structural biology and virology, you feel that your professional network gets closer to very important people. This gives you a very high responsibility

and happiness at the same time.

What did you study?

I studied pharmaceutical chemistry at the University of Bologna.

Was it clear from the beginning that you wanted to go to University?

I had no doubt of going to University since when I was young. I am lucky to belong to a generation for which high education is not only a dream but an affordable reality. Certainly, considering that I have two younger siblings, the economical investment for my family was a serious issue to consider. My family would have supported me anyway, but I was happy that I could help out by entering a merit-based fellowship program of Bologna University, which basically covered all of my University costs. More difficult was the choice of what to study. I had many interests and I felt that whatever choice I made, it would limit and constrain my future. So, I chose to study Pharmaceutical Chemistry, but it was a hard decision to disregard other curricula such as Physics, Astronomy, or even History or Laws. Eventually, the fact that I won the scholarship in Bologna was the driving factor of my choices.

How did you realise you wanted to do research?

I never really “decided” to do research, it was obvious to me that that was the way to follow as soon as I become aware that my interests were in the field of structural biology. This awareness matured quite early on during my undergraduate school. It was thanks to discussions I had with one of my professors – Prof. Giovanni Capranico, who has since then been a mentor for me at all stages of my career. He understood that my interests in how biological molecules work could be satisfied by studying the structures of such molecules. And he was right, that's what I enjoy most in my work, looking at structures of proteins and RNAs.

Why did you apply abroad?

I always wanted to go abroad. I belong to a generation that experienced the break of national barriers, for whom it started to be normal to learn many different foreign languages, and for whom travelling became affordable and quick. I have been feeling European more than Italian for long now. Then, the more you discover, the farther you would like to go. I guess curiosity is the main driving force, followed by the desire to have exotic stories to tell to your family and in the future to your children.

Which would have been the options in your country?

I think I would have had a chance to do research also in Italy. But honestly I never looked seriously into that option, because of my desire to go abroad. I am not a person that escaped from his home country because of lack of opportunities. I deliberately searched for experiences in many countries and continents to be richer and more complete as a scientist. Then, of course, I hope that this will be considered a plus if in the future I apply for positions back in Italy, which remains on top of my dream destinations.

How was the procedure?

I have had multiple experiences and every time it was a little different. As an undergraduate, it's good to talk to your supervisors, mentors, teachers to know about international opportunities, groups, research centers. Later, during an experience like the PhD you get to know more of such centers and researchers yourself, reading scientific literature and going to conferences. Once you have some names or places in mind, writing an email with a short CV attached has been often successful for me. Group leaders are waiting for such emails from interested and motivated students. Some emails remain unanswered but in many cases you obtain a Skype appointment to talk to the group leaders directly, or even an invitation to their lab. If you are applying for a PhD position there may be a formal interview, like for EMBL or the International Max Planck Research School. At this stage interviews are typically about general subjects you learned in the university and about your general interests in science. People do not expect that students have a precise project in mind, but having some previous research experience is helpful. For instance, it is very helpful to do a stage or your master thesis in a lab where you later can continue as a PhD student. When you later apply for postdoc the procedure is a little different. Again, contacting directly the group leaders is often good, independent of whether there are announcements of open positions in their groups. When you get invited for a postdoc interview, typically you are asked to present your PhD work to the group, you get a chance to see the lab and to talk to various lab members besides the group leader. The procedure is similar when you apply for group leader positions, but in that case, competition is high and you need to have clear ideas of what type of research you are going to carry out!

Is there somewhere an unwritten rule stating that “if you do a PhD in Europe, then you’ll need to go to another continent –aka USA- for a postdoc”?

I don't believe in such rules. There are excellent places to do research in Europe, in US, in Asia, in Australia, in South America. The important factor to remain competitive is to produce good results, no matter in which continent you are!

Were you expecting they would have replied to invite you for an interview or did you think you had any drawbacks?

My feeling is that what prevents us from doing things we want to do is the fear to be rejected.

Yes, and often good students are shy and introvert, which makes it difficult for them to send out applications. My experience shows me that one should not be afraid. It cost me excitement and sweat to be brave enough to write to a Nobel Prize winner or to a Professor at Yale University. Of course in certain cases you are rejected or never receive an answer, but sometimes you get through and doors open unexpectedly.

As somebody who has lived in both –Europe and US- which one do you prefer? Why?

Science is excellent in both continents, but I prefer to live in Europe. There is better welfare, services and infrastructures are more efficient, and the intimate richness that derives from our heterogeneous cultures is simply stimulating.

How do you see yourself in 5 years?

In 5 years I will be at the end of the first part of my experience at EMBL. Two PhD students will have graduated from my lab and my group will have hopefully grown bigger. An important transition that will make me “see the world” with different eyes!



Marco Marcia

Pros and cons of research.

Research can be rewarding because it enriches your knowledge, it often brings you to travel around the world, and it gives you freedom to experiment, that is, in a way, to “play with your imagination”. But the more you learn, the more you realize how much you don’t know and this can be frustrating, if you are not well prepared!

Do you have any advice for undergraduate students? And for PhDs?

For undergraduates, follow your classes regularly, finish your courses/exams on time and if you are interested in science, search for stage opportunities during the semester breaks. For PhD students, don’t be afraid of independence, don’t be frustrated by mistakes or negative results, be ready to learn from them, and learn as many different techniques as possible.

How important do you think it is to have “a plan”? Because some people have it all quite clear from the beginning while some others appear just to have taken the right choices when they came across them in order to succeed. Any tips?

I think that for a person with many interests and with an open and curious mind it is difficult if not impossible to have precise plans in the early stages of his/her career. Therefore, do not try to make detailed plans. Base your career choices on other factors. Aim to be in the best research institutes, if possible do not set yourself geographic limitations, and then, no matter which research project you are assigned to, be ready to struggle and enjoy learning deeply about it.

*Almudena Ponce-Salvatierra. Grupo de Química de Ácidos Nucleicos y grupo de Cristalografía Macromolecular. Instituto Max Planck de Biofísica Química.
aponces@gwdg.de*

Thank you Marco for your very inspiring story, and for the tips and advices. I believe many of the readers, as I do, share things in common with you that became patent through this short interview. I think it is actually very nice to realize that, it makes you feel you are on the right track. Thanks again for the inspiration.

ACKNOWLEDGEMENTS

To Marco, for his time and availability.



Almudena Ponce-Salvatierra recibió el título de Licenciado en Farmacia por la Universidad de Sevilla en 2011, y de Máster en Cristalografía y Cristalización por la Universidad Internacional Menéndez Pelayo en 2012. Después de un año y medio trabajando en cristalografía de proteínas en el CSIC, se mudó a Alemania. En la actualidad lleva a cabo sus estudios de doctorado en el Instituto Max Planck de biofísica química en Göttingen.