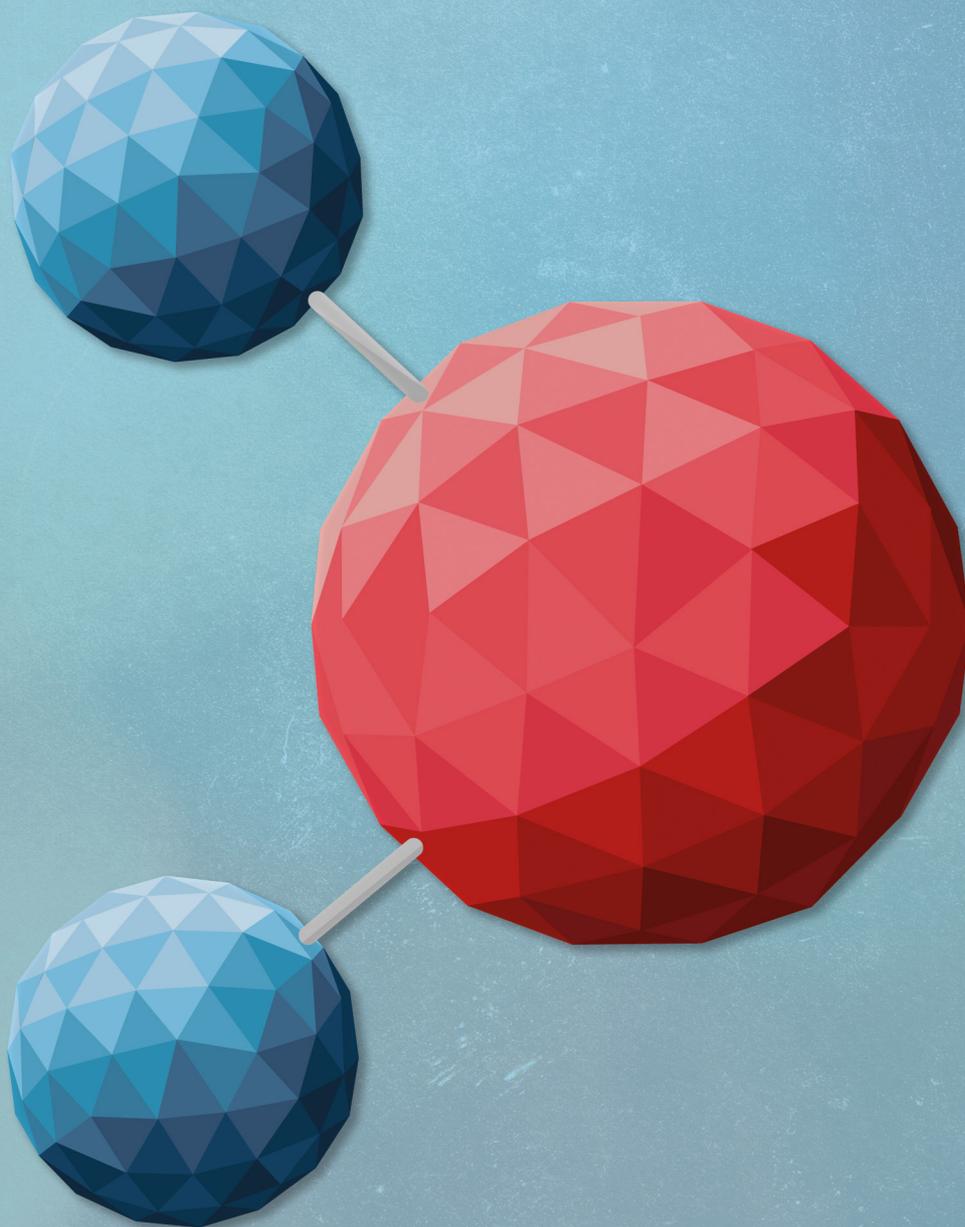


MOLEQLA

Revista de Ciencias de la Universidad Pablo de Olavide

·Número 17·



Portada

Carmen Santisteban Trigo y María Manuela Valverde

Logotipo y Título de la revista

Juan Manuel García Arcos, Rafael Hoyos Manchado y Rafael Iigo

Rocío 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 Ambiental: Ana Martín Calvo

MoleQla Celular: Guillermo López Lluch

MoleQla Industria: Elena García Pérez

MoleQla Nutrición: Alejandro Cuetos Menéndez

MoleQla Química: Patrick J. Merling

MoleQla Ciencia Ficción: Rocío Bueno Pérez

MoleQla Informática: Norberto Díaz Díaz

MoleQla Médica: Ignacio Javier Cruz Jáuregui Lobera

MoleQla Forense: Paula Gómez Álvarez

MoleQla Deporte: Alberto Grao Cruces

MoleQla Sanitaria: Matilde Revuelta González

MoleQla Nanotecnología: Ana Paula Zaderenko Partida

MoleQla Patrimonio: María Pilar Ortiz Calderón

MoleQla Energía: Juan José Gutiérrez Sevillano

MoleQla Cristalina : Claudia Millán Nebot

Responsables de maquetación de las secciones que aparecen en este número

MoleQla Ambiental: Jesús Lavado García

MoleQla Celular: David Cabrerizo Granados

MoleQla Industria: Jesús Lavado García

MoleQla Nutrición: María Remedios Domínguez Flores

MoleQla Química: Alfonso Muñoz Baeza

MoleQla Ciencia Ficción: Javier Macías León

MoleQla Informática: Juan Humanes

MoleQla Médica: Juan Antonio del Castillo Polo

MoleQla Forense: Isabel Guerrero Montero

MoleQla Deporte: Cristina Guillén Mendoza

MoleQla Sanitaria: Rafael Blanco Domínguez

MoleQla Nanotecnología: Rafael Ruiz González

MoleQla Patrimonio: Clara Rodríguez Fernández

MoleQla Energía: Jorge Martínez Cano

MoleQla Cristalina: Jorge Martínez Cano

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 Marzo de 2015

Universidad Pablo de Olavide, Sevilla, España

Si tuviéramos que guardar con seguridad un documento con información que por nada del mundo quisiéramos que se perdiese, ¿qué elegiríamos, guardarlo en papel o “subirlo a la nube”? Seguramente muchos contestarían que lo más seguro es imprimirlo y guardarlo en un cofre blindado y cerrado con cuatro candados de acero. Optaríamos por llevar el cofre a nuestra casa y esconderlo en un oscuro desván bajo un doble techo de hormigón. Pensaríamos así que ello es mucho más “seguro” que hacer copias electrónicas del documento en servidores *web* como “dropbox” o “google drive”. En nuestro cielo protector, ignoraríamos pues que la celulosa, componente básico del papel, tarda entre uno y dos años en degradarse en un ambiente normal, y que sólo en estrictas condiciones de temperatura, humedad y ausencia de microorganismos un documento impreso puede ser conservado por un largo periodo de tiempo, eso sí, nunca más allá de unos pocos milenios. La Naturaleza, más sabia que el Hombre en tantos aspectos, tiene bien aprendida la lección de que el soporte material de la información es el menos seguro de todos, y por ese motivo inventó la replicación química del ADN como método eficiente para conservar el preciado código genético a lo largo de miles de millones de generaciones. La esencia de todos nosotros está sustentada en la copia continua de un algoritmo “abstracto” y que se conserva por siempre en la “nube” de la genética.

Obviamente os mentiríamos si os dijéramos que los editores de MoleQla habríamos decidido, allá por Diciembre de 2010, publicar la revista en formato electrónico por este motivo. Seguramente pensaríais que razones mucho más prácticas llevaron a esa decisión. A pesar de todo ello, publicar una revista, un libro, un periódico o cualquier otro instrumento de comunicación en papel, todavía hoy en día (y probablemente por mucho tiempo), será considerado un signo de distinción. Por este motivo, y por segundo año consecutivo, la Facultad de Ciencias Experimentales de la Universidad Pablo de Olavide nos ha ayudado a publicar el número de Primavera de 2015 en formato papel y así poder dar la oportunidad a todos los lectores habituales y no tan habituales de la revista a vivir el “romanticismo” de leer sus artículos con tres sentidos adicionales además del de la visión (recomendamos no usar el del gusto a pesar de las propiedades alimenticias de la celulosa). Gracias por tanto a la Facultad por su apoyo, y a todos vosotros, editores, revisores, autores y lectores, por el vuestro en mayor o menor medida. Esperamos pues que este número os permita disfrutar, antes de que el papel se degrade, de artículos como “Manuscrito hallado en un tubo de ensayo”, de las estrategias que se contemplan para hacer Marte habitable, de la Inmunoterapia o los nanohilos como activos para luchar contra el cáncer, o la historia del famoso “fuego griego”, entre muchos otros excelentes artículos.



Juan Antonio Anta
Editor de la Revista MoleQla

ÍNDICE

1. MoleQla Ambiental

1.1 *Lo nuevo no es siempre mejor*

1.2 *Biopesticidas: un antes y un después para el control de plagas*

2. MoleQla Celular

2.1 *Inmunoterapia: Un nuevo enfoque en la lucha contra el Cáncer*

2.2 *La dinámica conformacional de las proteínas de la cubierta del VIH-1 y sus implicaciones en la lucha contra el SIDA*

2.3 *Death regulation beyond Apoptosis: Necroptosis*

3. MoleQla Industria

3.1 *Enectiva, gestión y eficiencia energética*

3.2 *Proceso de Haber-Bosch. Síntesis de amoníaco*

3.3 *Acetato de etilo en la Industria*

4. MoleQla Nutrición

4.1 *El calentamiento óhmico: una nueva forma de conservar alimentos*

5. MoleQla Química

5.1 *Biomimetic Systems*

5.2 *Terraformación: ¿Ciencia o ficción?*

5.3 *El hierro. Importancia bioquímica y determinación en alimentos.*

6. MoleQla Ciencia Ficción

6.1 *"Manuscrito hallado en un tubo de ensayo"*

7. MoleQla Informática

7.1 *Aplicaciones de la Informática en la Medicina*

8. MoleQla Médica

8.1 *Autismo: alteraciones perceptivas y diagnóstico precoz*

8.2 *Nuevas terapias para la rinitis alérgica*

8.3 *Relación entre la diabetes y las enfermedades periodontales*

9. MoleQla Forense

9.1 *El fuego griego y la química al rescate de Constantinopla*

9.2 *Drogas más usadas en la sumisión química*

9.3 *La química de la empatía*

10. MoleQla Deporte

10.1 *Editorial MoleQla Deporte*

10.2 *Autodeterminación y relaciones sociales: Relación de la Educación Física en la práctica deportiva escolar*

10.3 *Fomento de hábitos activos desde la asignatura de Educación Física*

10.4 *El uso de videojuegos activos para el desarrollo motor del alumnado en horario extraescolar*

11. MoleQla Sanitaria

11.1 *Trigo transgénico apto para celíacos*

11.2 *Clomifeno como tratamiento para infertilidad en hombres y mujeres*

11.3 *Ustekinumab*

12. MoleQla Nanotecnología

12.1 *Un método revolucionario capaz de unir geles y tejidos biológicos*

12.2 *Nanohilos para el estudio del cáncer*

12.3 *Obtención de nanoestructuras por deformación plástica severa en la viruta generada por el maquinado CNC de Cobre*

13. MoleQla Patrimonio

13.1 *Estudio comparativo entre consolidación por carbonatación bacteriana y nanopartículas de hidróxido de calcio en materiales pétreos*

13.2 *Tendencias actuales en la formulación de nuevos estándares ambientales para la conservación de objetos patrimoniales*

13.3 *La química del vidrio arqueológico*

14. MoleQla Energía

14.1 *Fotocatálisis para la Producción de Hidrógeno (Photocatalysis for Hydrogen Production)*

14.2 *Coches movidos por hidrógeno*

15. MoleQla Cristalina

15.1 *Silfuberg, un cristal que cambió la historia*

15.2 *Ada Yonath y la estructura de la máquina de máquinas celulares: el ribosoma*

Lo nuevo no es siempre mejor

David Alfonso Fuentes

Resumen— La persistencia y toxicidad de las espumas antiincendios halogenadas, hace que se investigue con el fin de encontrar nuevas alternativas con un menor impacto para la salud y el medioambiente. Actualmente existen algunas alternativas eficaces, que han sustituido los compuestos halogenados por otros menos nocivos pero ¿realmente son mejores alternativas?

Palabras Claves— Halógenos, Espumas, toxicidad, Alternativas, Medioambiente.

1. INTRODUCCIÓN

La mayoría de los productos de extinción usados hasta el momento, contienen halógenos en su composición.

Sobre todo halones. Esto se debe a su capacidad para evitar directamente la reacción de combustión del incendio. Concretamente las espumas anti-incendios, cubren la superficie del combustible o llama separando así ésta del oxígeno, evitándose su reacción. Un ejemplo de cómo funciona, lo podemos ver en la figura 1.



Fig.1 Funcionamiento de las espumas de extinción.

Por otra parte, los halones tienen un problema. Tanto éstos como los CFC actúan sobre las moléculas de ozono a nivel estratosférico destruyéndolas. Además los halones contienen agentes tensioactivos fluorados que ya sea por oxidación o por diversos procesos biológicos, pueden dar lugar a contaminantes orgánicos como los sulfonatos de perfluorooctano (a partir de ahora PFOs) culpables de su persistencia y daño tanto a la salud como al medioambiente. En la figura 2 podemos ver un ejemplo de PFO. [1]

2. IMPACTO AMBIENTAL Y TOXICIDAD DE LOS PFOs

El valor estimado de vida media de los PFOs en el aire es de 114 días. Su bioacumulación y biomagnificación están contrastados por diversos estudios. Además, ha sido demostrada su toxicidad para los organismos desde el zooplancton hasta los primates. [2]

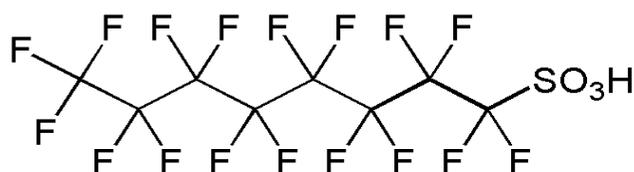


Fig.2 Ejemplo de un PFO (Sulfonato de perfluorooctano).

Existen varios ejemplos de impacto tanto ambiental como a la salud por parte de los PFOs. Por ejemplo, Himmel H.M. nos informa de una sensibilización del corazón durante la exposición aguda de varios hidrocarburos halogenados utilizados como disolventes. [3] La evidencia experimental sugiere que algunos de estos hidrocarburos, siempre y cuando haya una exposición importante, interactúan con los canales de potasio, calcio y sodio.

2.1. Alternativas verdes a los PFOs

Los estudios de evaluación de riesgos, efectuados a nivel internacional, en el marco del Convenio de Estocolmo, han demostrado su peligrosidad, por ser estos compuestos perfluorados muy persistentes, bioacumulables y tóxicos para los mamíferos.

Cuando se descubrieron los efectos nocivos de las espumas de extinción (en gran parte por los PFOs), comenzaron las investigaciones en busca de "espumas verdes" con distintos componentes, con el fin de reducir su persistencia y su impacto en el medioambiente. [4]

Por otra parte, gracias al Convenio de Estocolmo (2001), se ha incrementado la búsqueda de alternativas al uso de agentes con tensioactivos fluorados.

En el principio, como alternativa a los agentes tensioactivos fluorados, comenzaron a usarse espumógenos con halógenos de cadena corta. Pero este hecho implicaba el uso de un 40% más de espumas, es decir, un aumento en el uso de halógenos. Lo que se aleja del principio de sustitución de dichas espumas basadas en halógenos como el halón 1301 y 1211. [5]

Finalmente, algunas empresas comenzaron a sintetizar espumas libres de sustancias halogenadas como es el caso de la empresa SOLBERG. Un ejemplo de ello son las espumas RE-HEALING para incendios tipo B sustituyentes

de las espumas AFFF y AR-AFFF. Dichas espumas son biodegradables (totalmente en 45 días) y están compuestas por una mezcla de agua, hidrocarburos, disolvente, azúcares y un inhibidor de la corrosión. [5]

2.2. ¿Son los nuevos espumógenos mejores para el medioambiente y la salud?

Para saber realmente si la sustitución de una espuma antiincendios por otra "medioambientalmente favorable" reduce los impactos ambientales es esencial hacer una completa revisión de daños medioambientales. Diversos estudios publicados han detectado que las aguas de diversos ríos en estudio, sufren contaminación de PFOs a pesar de la distancia de la fuente de emisión. [6]

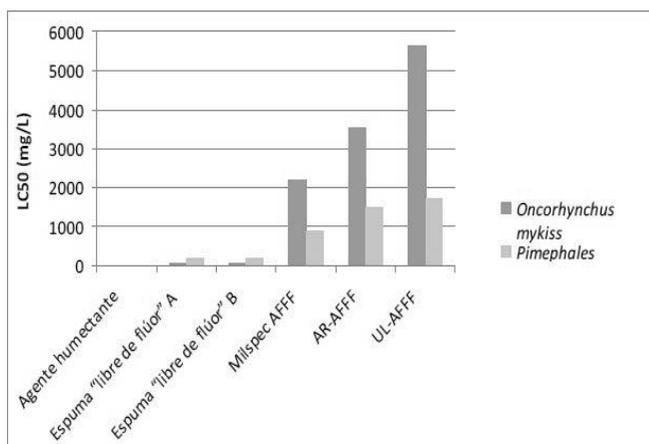


Fig.3 Análisis de toxicidad acuática para distintos espumógenos (Fire Fighting Foam Colition, "Aquatic Toxicity of Fire Fighting Foams", October 2006.)

Los análisis de toxicidad acuática ante la exposición a diversos espumógenos, reflejan que tanto las plantas como los animales son los más afectados. La toxicidad acuática viene expresada mediante la concentración letal para el 50% de los individuos o L50 comparada con una toxicidad estándar a modo de referencia. [7]

En la figura 3, se representa la toxicidad de diferentes espumógenos (tanto libre de flúor como con compuestos fluorados). Se puede apreciar como los agentes de extinción libres de flúor son más tóxicos que los agentes con halógenos usados anteriormente.

Esta contradicción se debe a su composición. Mediante se produce la degradación de los hidrocarburos, se inicia una competición con la fauna acuática por el oxígeno. Ya que la degradación de los agentes de hidrocarburo es aeróbica.

Los espumógenos con halógenos no compiten por dicho oxígeno puesto que son más resistentes y tardan más en degradarse.

3. CONCLUSIÓN

Para terminar, las alternativas verdes utilizadas hasta ahora, han demostrado un menor impacto medioambiental, lo que no quiere decir que sea inocuo. Como hemos

visto, dichas espumas sin halógenos producen un primer impacto sobre las especies acuáticas. Ahora bien, gracias a las corrientes, las aguas se recuperaran considerablemente en un corto margen de tiempo.

Esto ejemplifica el porqué las nuevas alternativas son aparentemente menos perjudiciales tanto para la salud como para el medioambiente.

Por otra parte, el hecho de que se descubrieran concentraciones de PFOs en ríos a una distancia lejana de su fuente de emisión, refleja que posiblemente existan más agentes implicados en el vertido de estas sustancias. Aun queda un largo camino que recorrer en la investigación de agentes de extinción verdes, ya que se debe realizar un amplio plan de estudio por la complejidad del medioambiente.

REFERENCIAS

- [1] http://www.empleo.gob.es_es_publica_pub_electronicas_dest_acadas_enciclo_general_contenido_tomo4_104-07.pdf
- [2] Occurrence and persistence of perfluorooctanesulfonate and other perfluorinated surfactants in groundwater at a fire-training area at Wurtsmith Air Force Base, Michigan, USA
- [3] Himmel, H.M. Mechanisms involved in cardiac sensitization by volatile anesthetics: General applicability to halogenated hydrocarbons?(Review)
- [4] http://www.magrama.gob.es/es/calidad-y-evaluacion-ambiental/temas/productos-quimicos/gestion_de_espumas_tcm7-215847.pdf
- [5] Solberg-Press-Release-Presidential-Green-Chemistry-Award_ES.PDF.
- [6] Gewurtz S.B., Bhavsar S.P., Petro S., Mahon C.G., Zhao X., Morse D., Reiner E.J., (...), Drouillard K. High levels of perfluoroalkyl acids in sport fish species downstream of a fire-fighting training facility at Hamilton International Airport, Ontario, Canada(2014) Environment International, 67, pp. 1-11.
- [7] WP-Impacto-Acuatico-de-AFFF-F-2012007_ES.pdf



David Alfonso Fuentes estudiante de 4º curso de ciencias ambientales en la universidad Pablo de Olavide (promoción 2011-2015). Actualmente es alumno interno del departamento sistemas físicos, químicos y naturales.

Biopesticidas: un antes y un después para el control de plagas

Francisco Javier Brenes Flores

Resumen— Desde la aparición de las primeras plagas sobre cultivos, numerosos compuestos químicos sintéticos han sido utilizados para luchar contra éstas. Muchos de estos productos han resultado ser muy tóxicos, desencadenando serios problemas sobre los seres vivos. Ante esta situación, se desarrollaron nuevos pesticidas que, utilizando organismos naturales, dejaban atrás estos problemas. Aquí se mostrarán algunos ejemplos de bioinsecticidas recientes.

Palabras Claves— Pesticidas, Neonicotinoides, Biopesticida, Toxina, Baculovirus.

1. INTRODUCCIÓN

EL uso de insecticidas tradicionales en agricultura como mecanismo para controlar plagas se ha venido practicando desde antaño. *A posteriori*, se logró demostrar su efecto perjudicial tanto para seres vivos como para el medio ambiente ya que se trataba de compuestos muy persistentes en el medio así como tóxicos. Ejemplo de algunos pesticidas iniciales potencialmente tóxicos usados en la agricultura fueron DDT y contemporáneos.

En los años posteriores se desarrollaron numerosos compuestos derivados del grupo de los neonicotinoides, destacando principalmente el carbaril. Tras su uso y distribución por casi todo el planeta se pudo demostrar el efecto nocivo de los neonicotinoides sobre poblaciones de polinizadores, especialmente de las abejas (*Apis mellifera*), puesto que inhibe a la enzima colinesterasa, responsable del control de la producción de acetilcolina (neurotrans-

insecticida sintético. Frente a dicha dicotomía entre su uso o no representa actualmente el 24% de la industria mundial de insecticidas. [1,2]

Como solución a estos problemas, se impulsó la búsqueda de bioinsecticidas, con el fin de desarrollar métodos de erradicación de plagas sobre los cultivos donde se evitase/suprimiera el peligro de los productos químicos utilizados hasta la fecha. [3]

Actualmente el mercado de los biopesticidas está en pleno auge. Pese a ello, como se muestra en la Figura 1, no se observa ninguno dentro de los 10 productos más demandados para el control de plagas en California. [1]

2. BACILLUS THURINGIENSIS

Una de las bacterias patógenas de lepidópteros conocida como *Bacillus thuringiensis* (Bt) y empleada como bioinsecticida desde el año 2000 ha incentivado la búsqueda y desarrollo de nuevos compuestos naturales que suplan la necesidad de usar compuestos químicos tradicionales. En determinadas condiciones, dicha bacteria genera esporas (estructuras de resistencia) compuestas principalmente por cristales de proteína *Cry*. Existe una amplia gama de proteínas *Cry* codificadas por diferentes genes, siendo cada una específica para un tipo o grupo de insectos. Esto le confiere una alta especificidad. [4]

2.1. Mecanismo de acción de la toxina *Cry*.

Cuando el lepidóptero ataca a la planta que ha estado en contacto con Bt, éste ingiere las esporas. El pH alcalino del intestino provocará que los cristales se disuelvan liberando la protoxina, la cual sufrirá un procesamiento dando lugar a la toxina activa.

Finalmente, con la aparición de poros en las membranas de las células epiteliales inducidas por la toxina causará la muerte del lepidóptero. Tal y como se muestra en la Figura 2. [4]

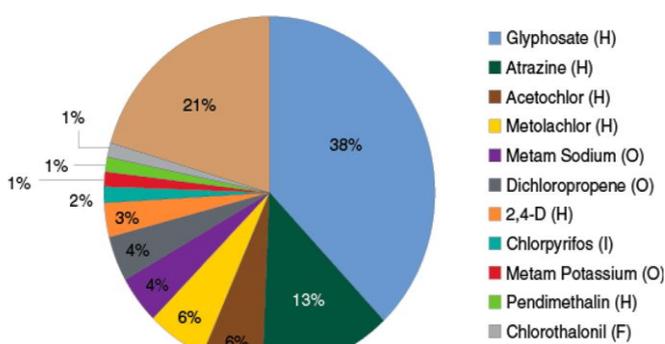


Figura 1. Gráfico de los pesticidas más utilizados contra plagas de insectos en cultivos de California. Año 2008. [1]

-misor responsable de la actividad sináptica del sistema nervioso). Además se indicó su alta movilidad en el medio y su carácter bioacumulativo. Sin embargo, se trata de un tema muy controvertido, puesto que numerosos autores defienden posturas a favor del carbaril y otros, de manera rotunda se posicionan en contra del uso de este

2.2. Aplicaciones

Uno de sus principales usos tras su descubrimiento fue la aplicación directa, tanto de la bacteria como de las esporas en cultivos comúnmente atacados por este tipo de insecto. Este hecho supuso un gran avance para el desarrollo de nuevos métodos de control de plagas y suponía una ventana abierta a investigaciones futuras sobre ello.

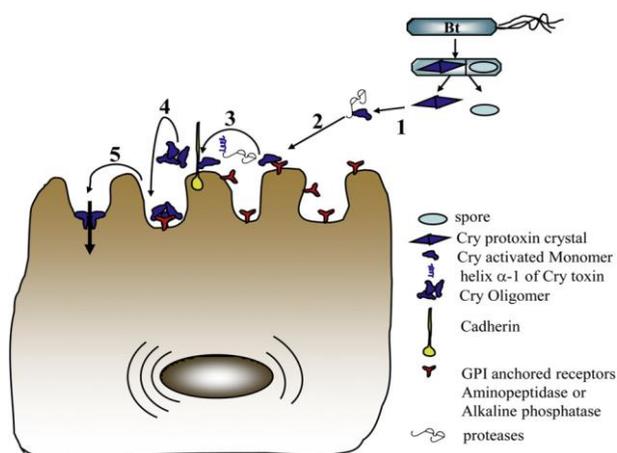


Figura 2. Esquema del proceso de absorción de la proteína Cry por las células epiteliales del intestino. [4]

El principal inconveniente que tuvo el uso de toxinas Cry en agricultura fue que se suministraba por medio de sprays rociando los cultivos por su comodidad. Ello supuso una limitación en su uso ya que además resultaron ser muy sensibles frente a la radiación solar. Posteriormente se descubrió que actuaban para ciertas especies de insectos.

Después del certero descubrimiento de la actividad de esta bacteria y tras el primer inconveniente se quiso llegar más lejos. Gracias a los nuevos conocimientos biotecnológicos se logró obtener plantas y cultivos transgénicos denominadas *plantas Bt*. Éstas presentaban resistencia ante los ataques de lepidópteros que se consiguió con la clonación y expresión de los genes de *Bacillus thuringiensis* en plantas. Como se muestra en la Figura 2. [4]

2.3 Comercialización de Proteínas Cry

A partir de este nuevo mérito agroambiental y agro-económico se desarrollaron otros productos basados en diferentes cepas.

Algunas de éstas fueron concretas de *Bacillus thuringiensis var kurstaki* (Btk) específicos para lepidópteros adultos y otros productos fueron extraídos de *Bacillus thuringiensis var aizawai* específicos para larvas de lepidópteros.

El uso de estos métodos modernos de control biológico ha provocado un severo descenso en el uso y consumo de insecticidas químicos en agricultura. De esta forma, se puede afirmar que se han suprimido por completo la mayoría de casos de plagas como *P. gossypiella*, que actúa sobre el algodón.

3. BIOPESTICIDAS BASADOS EN ARTRÓPODOS

Estudios recientes aseguran que el veneno de ciertos artrópodos puede ser usado como biopesticidas modernos ante la gran demanda de desarrollar un pesticida "limpio" capaz de eliminar eficientemente las plagas y que sea respetuoso para el medio ambiente y los seres vivos.

Un claro ejemplo fue una especie de arácnido austriaco *Hadronyche versuta* al que se extrajo la toxina v-kexatoxin-Hv1a o simplemente Hv1a que actúa sobre los canales CaV dentro del sistema nervioso central (SNC) de los insectos, causando su parálisis además de trastornos olfativos. Dicha toxina se presenta insustancial frente a mamíferos. Se realizó con éxito una fusión de esta proteína Hv1a con el genoma de *Galanthus nivalis* una especie herbácea común de Europa consiguiendo un transgénico Hv1a/GNA (*Galanthus nivalis* aglutinina) resistentes a plagas de lepidópteros e inocho para los polinizadores, en concreto, sobre las abejas (*Apis mellifera*).

En el experimento se obtuvo un $Ld_{50} > 100$ µg por abeja 48 horas después de su exposición, siendo la tasa de mortalidad de tan solo el 17%. Según la EPA (*United States Environmental Protection Agency*) estaríamos hablando de unos valores asequibles puestos que se considera no toxicidad a partir de un $Ld_{50} > 11$ µg por abeja. [5,6]

4. BACULOVIRUS

Otro ejemplo de biopesticidas modernos es el caso del *Neurobactrus*, resultado de una modificación genética de *Autographa californica nucleopolyhedrovirus* (AcMNPV). De este modo la patogenicidad del baculovirus aumenta, siendo más eficaz en su respuesta ante lepidópteros adultos y ante larvas de los mismos, como se puede ver en la Figura 3. Esto fue gracias a la expresión del gen *AaIT*, neurotoxina extraída de escorpión del norte de África (*Androctonus australis*). [7,8,9]

Sin embargo, esta idea causó dudas acerca de su posible efecto en el medio, puesto que no todas las larvas y adultos de lepidópteros mueren. Esto podría generar controversia al tratarse de un organismo modificado genéticamente. Para superar este inconveniente se logró desarrollar otro baculovirus, *Bactrus*, el cual presentaba una inserción de la toxina de *Bacillus thuringiensis*. [8]

Finalmente, uniendo ambos hitos, se desarrolló *Neurobactrus*, baculovirus empleado como biopesticida superando los problemas anteriores.

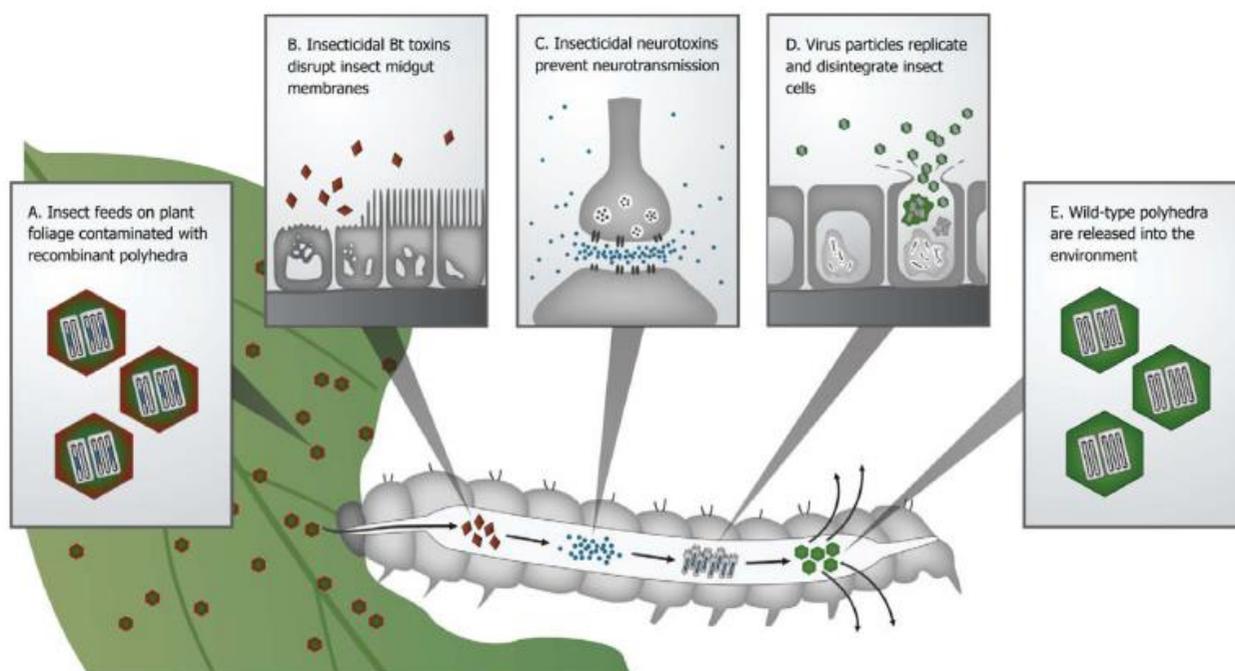


Figura 3. Mecanismo de infección del baculovirus en larvas de insectos. (A) El insecto se alimenta de hojas de plantas infectadas por el baculovirus. (B) Toxina Bt rompe membranas celulares, (C) Estas neurotoxina interrumpen la transmisión del impulso nervioso, (D) Partículas virales se replican y se liberan al medio, (E) Nuevas cápsulas virales de poli-hedrina son liberadas para iniciar un nuevo ciclo de infección. [8]

5. CONCLUSIONES

Como se muestra en las diversas investigaciones el uso tradicional de pesticidas químicos conlleva serios problemas para el correcto funcionamiento ecológico de los organismos en el medio.

De esta manera, observamos cómo los esfuerzos científicos para el desarrollo de nuevos métodos de control biológico que no conlleven problemas subsecuentes va en aumento.

Se aprecia que, a pesar de la actual dependencia (económica) del sector agrícola a pesticidas sintéticos, va siendo cada vez mayor el uso de biopesticidas, tratándose de herramientas eficaces, con menores tiempo de persistencia en el medio y sin presentar inconvenientes de bioacumulación en mamíferos o vegetales, entre otros. Una vez más, estamos ante un claro ejemplo que muestra lo accesible que son los pesticidas tradicionales (económicamente) frente a los biopesticidas.

El papel de la biotecnología unido a los principios de la química verde actual, ha hecho posible la aparición de estos métodos singulares dejando atrás problemas económicos, sociales y cómo no, medioambientales.

Gracias a ello, se ha conseguido desarrollar bioinsecticidas que no supongan un peligro para la actividad de múltiples polinizadores, como por ejemplo a la abeja de la miel (*Apis mellifera*) esenciales para la viabilidad de los cultivos.

AGRADECIMIENTOS

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

REFERENCIAS

- [1] James N. Seiber, Joel Coats, Stephen O. Duke, Aaron D. Gross. "Biopesticides: state of the Art and Future opportunities". (2014) Journal of agricultural food chemistry. dx.doi.org/10.1021/jf504252n vol 62, pp 11613–11619
- [2] Brenes Flores Fco. Javier. "Uso del Carbaril y su efecto en la biodiversidad" nº16 pp. 53-55 Moleqla, Revista de Ciencias de la Universidad Pablo de Olavide, ISSN 2173-0903
- [3] Bhavan P. S., Geraldine P. and Sowdeswari R. (2010) Sublethal impact of carbaryl on food utilization in the freshwater prawn *Macrobrachium malcolmsonii*. Journal of Environmental Biology.
- [4] Bravo A., likitvivatanavong S., Gill S., Sonerón M. "Bacillus Thuringiensis: A story of a successful bioinsecticide" (2011). Insect biochemistry and Molecular Biology. doi:10.1016/j.ibmb.2011.02.006
- [5] Nakasu EYT, Williamson SM, Edwards MG, Fitches EC, Gatehouse JA, Wright GA, Gatehouse AMR. 2014 Novel biopesticide based on a spider venom peptide shows no adverse effects on honeybees. Proc. R. Soc. B281: 20140619.
- [6] Web de la EPA (United States Environmental Protection Agency) www.epa.gov (enlace web)
- [7] Boguslaw Szewczyk, Iliana Hoyos-Carvajal, Maria Paluszek, Iwona Skrzecz, Marlinda Lobo de Souza. "Baculoviruses -re-emerging biopesticides". (2006) Vol. 24, pp. 143-160, doi: 10.1016/j.bioachadv.2005.09.001.

- [8] Boguslaw Szewczyk, Marlinda Lobo de Souza, Maria Elita Batista de Castro, Mauricio Lara Moscardi and Flavio Moscardi (2011). *Baculovirus Biopesticides, Pesticides - Formulations, Effects, Fate*, Prof. Margarita Stoytcheva (Ed.), ISBN: 978-953-307-532-7
- [9] Hee Jin Shim, Jae Young choi, yong Wang, Xue ying Tao, qin liu, jong Yul roh, Jae Su kim, Woo Jin kim, Soo Dong Woo, Byung rae Jin, yeon Ho Je. (2013) "Neurobactrus, a Novel, Highly effective and environmentally friendly recombinant baculovirus insecticide". *American society of microbiology*. doi:10.1128/AEM.02781-12. Enero 2013, volume 79 n1 1 pp 141-149.

Francisco Javier Brenes

Flores estudiante del cuarto curso del grado de Ciencias Ambientales en la univervdad Pablo de Olavide en Sevilla. Fue alumno interno en el Depertamento de Sistemas Físicos y Naturales en el área de Zoología durante los cursos académicos 2012-2013 y 2013-2014 de la misma universidad. Becario de la Agencia de Medio Ambiente y Agua, Junta de Andalucía. Actualmente realiza PFG en el área de genética de dicha universidad.



Editorial MoleQla Celular



Volvemos a ofrecer una visión variada de los múltiples procesos moleculares y celulares que afectan a la actividad celular. Comenzamos el año con tres artículos sobre temas tan variados como la aplicación de la inmunoterapia contra el cáncer, los mecanismos que utiliza el virus del sida para invadir las células a las que infecta y un proceso de muerte celular llamado necroptosis, a caballo entre la apoptosis y la necrosis.

David Cabrerizo ofrece una completa perspectiva sobre el uso de los anticuerpos en la lucha contra el cáncer. Durante los últimos años se han ido desarrollando nuevas técnicas más específicas para el tratamiento del cáncer basadas en el uso de anticuerpos específicos contra estas células de manera que solo se produzca la muerte de ellas y no se afecte al resto del organismo. La aplicación de esta técnica, llamada inmunoterapia, y su mejora durante los próximos años podría permitir el desarrollo de terapias más efectivas, rápidas y con menos daños colaterales o efectos secundarios que las técnicas actuales. No obstante, el uso coordinado de las clásicas radio y quimioterapias con la inmunoterapia está, ya ahora, incrementando el éxito en la lucha contra esta terrible enfermedad. La inmunoterapia es un ejemplo más de cómo el conocimiento básico del funcionamiento de las células que componen los organismos vivos proporciona herramientas que pueden ser usadas en el uso práctico como el tratamiento del cáncer en este caso.

Un ejemplo de este conocimiento básico y su aplicabilidad en terapias lo encontramos en el siguiente artículo presentado por Miguel García, Lucía Morales e Irene Perea en el que se presenta cómo las proteínas de la cubierta del virus del SIDA presentan una determinada dinámica molecular relacionada con su capacidad para infectar a las células a las que afecta. Los organismos vivos desarrollan mecanismos para protegerse de sus atacantes o para atacar con mayor efectividad a otros organismos vivos. Los virus son un claro ejemplo de esta relación. El virus del SIDA presenta en su cubierta una única proteína que es capaz de ser reconocida por los anticuerpos de nuestro organismo para poder así marcar al virus y bloquearlo. No obstante, esta proteína presenta diferentes conformaciones de manera que solo cuando se encuentra en la vecindad de la célula a la que infecta presenta una conformación capaz de ser reconocida por los anticuerpos mientras que es invisible a éstos cuando se encuentra libre. El posible desarrollo de moléculas capaces de modificar esta dinámica molecular permitiría hacer visible a la proteína durante más tiempo y hacer al virus más accesible al ataque de anticuerpos y células del sistema inmunológico o bloquear a la proteína en un estado de conformación incapaz de unirse a las células a las que ataca, en este caso los linfocitos T ayudantes. Como en cualquier guerra, el conocimiento del enemigo permite desarrollar nuevas maneras de atacarlo y así protegernos de él. El desarrollo de nuevas técnicas está permitiendo un mayor conocimiento de las interacciones entre virus y células que aumentan

Y terminamos la sección con particular manera de muerte celular denominada Necroptosis. El artículo, firmado por Jesús Lavado, describe de una manera extensa y detallada un mecanismo de muerte celular que presenta características tanto de necrosis, muerte celular por daño celular extremo, y de apoptosis, muerte celular programada y controlada. La necroptosis se desarrolla de manera importante en el epitelio intestinal y podría estar relacionada con la enfermedad inflamatoria intestinal. Los mecanismos implicados en este proceso podrían dar luz para el desarrollo de terapias para el tratamiento de esta enfermedad.

Guillermo López Lluch.

Editor de la Sección MoleQla Celular.

Inmunoterapia: Un nuevo enfoque en la lucha contra el Cáncer

David Cabrerizo Granados

Resumen— La inmunoterapia es una de los muchos métodos que actualmente existen para combatir el cáncer. No obstante, gracias a su especificidad y a la personalización de sus tratamientos, la inmunoterapia se ha convertido en una de los tratamientos con mayor perspectiva de futuro.

Palabras Claves— Inmunoterapia, Cáncer, Célula Dendrítica, Anticuerpo, Citoquina, CAR.

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer es una de las principales causas de mortalidad en la actualidad, con más de catorce millones de casos nuevos por año a nivel mundial y se estima que en dos años esta cifra se eleve a los treinta y cinco millones [1]. Si nos centramos en España, cada año se detectan más de 215,000 pacientes con cáncer [2]. Es por ello que la búsqueda de un tratamiento efectivo ha sido y es una de las principales metas de las investigaciones del área biomédica.

Actualmente, el tratamiento del cáncer se centra en la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia. A través de los dos primeros tratamientos se produce la reducción del tamaño o incluso la eliminación de un elevado porcentaje del tumor. En el caso de la quimioterapia, la administración de una serie de sustancias denominadas citostáticos, inhibe la multiplicación de las células cancerosas a través de la parada de su ciclo celular. No obstante, la quimioterapia presenta una escasa especificidad celular, lo cual conlleva a que generalmente se aplican una combinación de diversos tratamientos [3]. Dentro de este panorama surge la inmunoterapia, el cual comprende varios tratamientos que buscan la estimulación o mejora del sistema inmunitario con el fin de rechazar y destruir tumores, contando en este caso con una elevada especificidad celular [4]. La inmunoterapia contra el cáncer cuenta con diferentes tratamientos tales como la terapia de células dendríticas, de anticuerpos monoclonales, de citoquinas o la revolucionaria terapia CAR-T.

2. TERAPIA DE CÉLULAS DENDRÍTICAS

Las células dendríticas se encargan de procesar material antigénico, en este caso células cancerosas, y exponerlo en su membrana plasmática a través del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) para presentarlo a los linfocitos T colaboradores y citotóxicos, los cuales coordinan la respuesta inmune celular contra las células que presenten dicho antígeno [5].

Para preparar una solución de células dendríticas activadas contra células cancerosas se lleva a cabo, en primer lugar, la recogida de células dendríticas de parte del paciente. A continuación, se les incorpora a un medio con el lisado de una célula tumoral del mismo paciente, el cual

contiene péptidos tumorales específicos para dicho tumor. Igualmente, se añaden adyuvantes, es decir, una serie de sustancias que incrementan la respuesta antitumoral del sistema inmune. Uno de los principales adyuvantes que se utiliza en este tipo de tratamientos es el factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF), el cual mejora la activación de las células dendríticas. Finalmente, se le inyecta al paciente sus propias células dendríticas, las cuales están activadas de manera específica, preparadas para comenzar la respuesta inmune a través de los linfocitos T. Basado en esta técnica se desarrolló *Sipuleucel-T*, aprobado por la Agencia de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) en 2010 para el cáncer de próstata (Figura 1) [6].

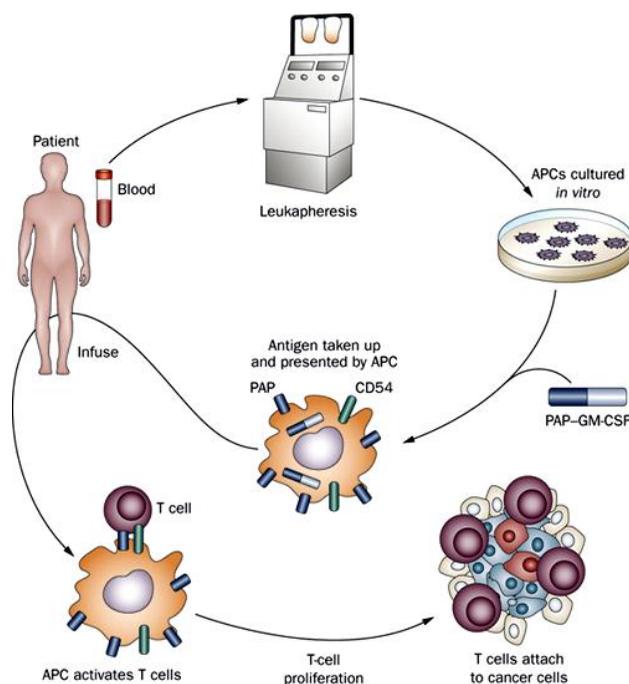


Figura 1. Proceso de generación y acción de Sipuleucel-T.

A través de una muestra de sangre del paciente, se aíslan células dendríticas (un tipo de células presentadoras de antígenos, APC) por leucaféresis, el cual usa las diferencias de densidad para producir la separación celular. Posteriormente, se cultivan las células dendríticas *in vitro* y se les inocula GM-CSF y PAP (enzima presente en altos niveles en las células prostáticas cancerosas). En la inducción,

estas APC adoptan el antígeno PAP en su MHC, incrementando a su vez la expresión de la glucoproteína integral de membrana CD54, encargada de mediar la presentación y activación de los linfocitos T [7]. Finalmente, se le inyecta esta solución de células dendríticas al paciente, las cuales activan a los linfocitos T para atacar a las células del tumor prostático con el antígeno PAP. [6]

Una de las perspectivas de futuro en esta área se basa en introducir el gen que exprese GM-CSF en las células tumorales, a través de ingeniería genética, para desarrollar el proceso de activación de células dendríticas en la misma área tumoral del paciente [6].

3. TERAPIA CON ANTICUERPOS

Los anticuerpos son glicoproteínas utilizadas por el sistema inmunitario para identificar y neutralizar elementos extraños, en este caso, antígenos inusuales, debido a su naturaleza o abundancia, localizados en la membrana de células cancerosas. Esta característica es aprovechada para atacar un tumor gracias al desarrollo de dos técnicas, la obtención de anticuerpos específicos, denominados mAb, a través de hibridomas (linfocitos B inmortales capaces de generar anticuerpos de manera indefinida), y la ingeniería genética, capaz de diseñar anticuerpos capaces de unirse a una estructura antigénica concreta y específica [8].

Los anticuerpos monoclonales pueden tener diversos métodos de acción cuando se unen a su antígeno específico, presente en una célula cancerosa. Por ejemplo, transportar toxinas directamente a las células cancerosas. Este es el caso de las denominadas inmunotoxinas, las cuales pueden acoplar a su estructura una toxina como la diftérica, capaz de introducirse en la célula e inhibir la traducción de ARN en proteína, provocando el colapso celular. Otra de las acciones puede ser frenar la inhibición de los linfocitos T al reconocer a células cancerígenas. Las células cancerosas pueden presentar altos niveles de ligando 1 de muerte celular programada (PD-L1), el cual se une al receptor de muerte celular programada 1 (PD-1) de los linfocitos T, provocando su inhibición. La administración de anticuerpos mAb contra PD-1 provocaría que los linfocitos T pudieran desencadenar una respuesta de lisis celular sobre las células cancerígenas que detectasen a través del reconocimiento del antígeno específico por sus recep-

tores de membrana (Figura 2) [9]. Actualmente, la FDA ha aprobado el uso de un fármaco basado en este procedimiento, llamado *Pembrolizumab*, para tratar el melanoma metastásico [10].

4. TERAPIA CON CITOQUINAS

Las citoquinas son un amplio grupo de proteínas que tienen la capacidad de modular la respuesta inmune mediante la activación de receptores específicos de membrana o la modulación de la secreción de inmunoglobulinas. Generalmente se usan dos tipos de citoquinas en inmunoterapias contra el cáncer, el interferón gamma (IFN- γ) y la interleucina 2 (IL-2). El IFN- γ actúa aumentando la actividad de las células del sistema inmune y la expresión de los MHCs de clase I en las células tumorales, de manera que son más fácilmente reconocibles por los linfocitos T. La IL-2 estimula el sistema inmunitario aumentando el crecimiento y la actividad de los linfocitos T y B [11].

5. TERAPIA CÉLULAS ANTICANCERÍGENAS T: CAR-T

Actualmente, se está desarrollando una nueva prometedora inmunoterapia llamada CAR, la cual hace referencia a 'Chimeric Antigen Receptor'. Esta terapia consiste en la modificación de células T del paciente para dirigir las contra células tumorales del propio paciente. La clave de su importancia radica en la incorporación por ingeniería genética de receptores de antígenos quiméricos, los cuales son receptores con motivos de unión a antígeno derivados de la región variable de un mAb. De esta manera, el linfocito T puede actuar reconociendo estructuras específicas de la membrana de las células cancerosas, independientemente de la presencia de MHCs (Figura 3). Gracias a ello, el paciente recibe un tratamiento personalizado con sus propios linfocitos T, con el único requerimiento de encontrar una estructura característica de la superficie de la célula tumoral a la cual considerar el antígeno de los linfocitos. Debido a la enorme potencialidad y efectividad de esta terapia, la FDA aprobó su uso en 2014 [12].

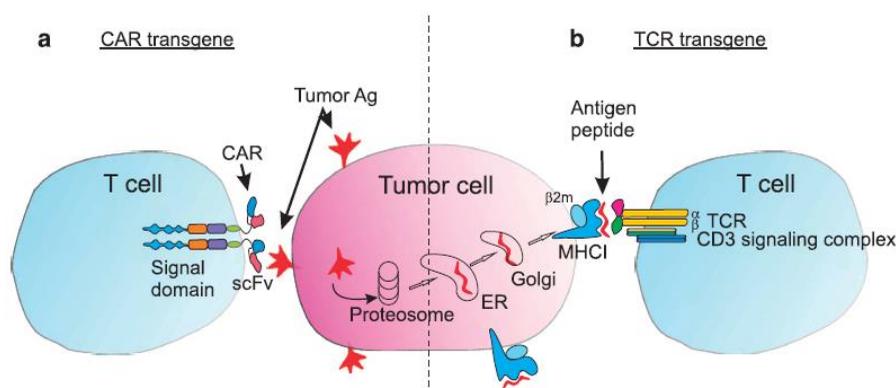


Figura 3. Representación esquemática del método de acción del método CAR (a) y el uso de receptores propios de linfocitos T (b). En el caso de la técnica CAR, el receptor está dirigido contra un antígeno de superficie y permite la activación del linfocito T sin necesidad de que la célula tumoral exprese MHCs [13].

6. CONCLUSIONES

La inmunoterapia está ganando más fuerza en el panorama de los tratamientos personalizados contra el cáncer. Tal es así que, el estudio de los linfocitos T en la inmunoterapia contra el cáncer fue uno de los diez avances científicos más importantes de 2013 por la revista *Science*. Asimismo, en mayo de 2014, la revista *Forbes* abrió su número con el pronóstico de que la inmunoterapia, concretamente la terapia CAR-T, generaría una de las mayores fortunas en las farmacéuticas debido a su enorme potencial. Si es así, ¿estamos ante la futura cura contra el cáncer?

REFERENCIAS

- [1] Página web del Proyecto GLOBOCAN de la Organización Mundial de la Salud. <http://globocan.iarc.fr/>
- [2] Web de Investigación contra el Cáncer de Reino Unido. <http://www.cancerresearchuk.org/>
- [3] Fundación para la Excelencia y la Calidad en la Oncología. "Generalidades en oncología", febrero de 2013.
- [4] Diccionario del Instituto Nacional del Cáncer. <http://www.cancer.gov>
- [5] Thomas J. Kindt, Richard A. Goldsby, Barbara A. Osborne, *Inmunología de Kuby*. Mc Graw Hill, Sexta edición, pp. 38-40, 2007.
- [6] Giuseppe Di Lorenzo, Carlo Buonerba & Philip W. Kantoff, "Immunotherapy for the treatment of prostate cancer", *Nat Rev Clin Oncol.*, vol.24, no. 8, pp. 551-561, May 2011, doi: 10.1038.
- [7] Sheikh NA, Jones LA, "CD54 is a surrogate marker of antigen presenting cell activation", *Cancer Immunol Immunother.*, vol.57, no. 9, pp. 1381-1390, Sep. 2008 Sep, doi: 10.1007/s00262-008-0474-9.
- [8] Thomas J. Kindt, Richard A. Goldsby, Barbara A. Osborne, *Inmunología de Kuby*. Mc Graw Hill, Sexta edición, pp. 105-107, 2007.
- [9] Kono K, "Current status of cancer immunotherapy", *J Stem Cells Regen Med*, vol. 30, no. 10, pp. 8-13, Apr 2014.
- [10] Web de la Agencia de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA). <http://www.fda.gov/Drugs/InformationOnDrugs/ApprovedDrugs/ucm412861.htm>
- [11] Thomas J. Kindt, Richard A. Goldsby, Barbara A. Osborne, *Inmunología de Kuby*. Mc Graw Hill, Sexta edición, pp. 540-541, 2007.
- [12] Shi H, Sun M, Liu L, Wang Z, "Chimeric antigen receptor for adoptive immunotherapy of cancer: latest research and future prospects", *Mol Cancer.*, vol. 21, no. 13, Sep 2014, doi: 10.1186/1476-4598-13-219.
- [13] Raval RR, Sharabi AB, Walker AJ, Drake CG, Sharma P, "Tumor immunology and cancer immunotherapy: summary of the 2013 SITC primer", *J Immunother Cancer*, vol. 14, no. 2, May 2014, doi: 10.1186/2051-1426-2-14.



David Cabrerizo Granados. Estudiante de cuarto curso del grado en Biotecnología de la Universidad Pablo de Olavide, Sevilla. Desde 2014, es alumno interno en el Departamento de Biología Molecular e Ingeniería Bioquímica, en la cual disfruta de la Beca de Introducción a la Investigación para Estudiantes Universitarios del Centro Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) en el Centro Andaluz de Biología del Desarrollo (CABD).

La dinámica conformacional de las proteínas de la cubierta del VIH-1 y sus implicaciones en la lucha contra el SIDA

Miguel García Ortegón, Lucía Morales Cacho, Irene Perea Romero

Resumen— La espiga de la envuelta del VIH-1 es uno de los complejos proteicos que más interés suscita debido a su importante rol en el proceso infeccioso del virus y a que es el único antígeno visible en el virión maduro al que potencialmente se pueden dirigir anticuerpos. La investigación que presentamos empleó la técnica FRET para estudiar su dinámica conformacional. Se identificaron tres estados conformacionales y se analizó la representación de estos estados en una población de moléculas provenientes de una cepa no resistente a la neutralización con anticuerpos (NL4-3) y de una cepa resistente a dicha neutralización (JR-FL). Los resultados obtenidos ayudan a entender mejor por qué el VIH-1 es capaz de burlar nuestro sistema inmune y pueden ser útiles para el desarrollo de futuros medicamentos contra el SIDA.

Palabras Claves— VIH, SIDA, espiga, dinámica, neutralización



1. INTRODUCCIÓN

Durante el último medio siglo, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1) ha infectado o matado a más de 70 millones de personas en todo el mundo. [1] Dicho virus, que pertenece a la familia Retroviridae y al género Lentivirus, causa el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Su infección se produce por la transferencia de sangre, semen, secreciones vaginales, líquido preseminal o leche materna. [2]

El VIH infecta a distintas células del sistema inmunitario humano, sobre todo a los linfocitos T “helper”, concretamente los T CD4⁺, mediante el acoplamiento específico de los antígenos proteicos de la envoltura exterior con proteínas de la membrana de las células. Asimismo puede infectar a macrófagos y células dendríticas. [3] La infección conduce a bajos niveles de células T CD4⁺ a través de numerosos mecanismos, entre los que destacan la apoptosis de las células vecinas no infectadas, la muerte viral directa de las células infectadas y la muerte de las células T CD4⁺ infectadas por linfocitos citotóxicos CD8. [4] Cuando el número de linfocitos T CD4⁺ disminuye por debajo de un nivel crítico, se pierde la inmunidad mediada por células y, con la insuficiencia progresiva del sistema inmunitario, el cuerpo se vuelve cada vez más susceptible a infecciones oportunistas y cánceres potencialmente mortales. [2], [4]

Uno de los factores predominantes de la prevalencia del VIH es el engaño molecular que llevan a cabo las espigas de su envuelta (Env), las cuales son máquinas de fusión de tipo I que facilitan la entrada del virus en las células mediante su interacción con los receptores celulares del huésped y, su posterior fusión membranal. [5] A pesar de su posición expuesta en la membrana viral y del desarrollo de una elevada cantidad de respuestas con anticuerpos neutralizantes durante el curso de la infec-

ción, las distintas conformaciones de la espiga de la envuelta del VIH-1 consiguen evadir exitosamente la mayoría de neutralizaciones mediadas con anticuerpos. En gran medida, esta evasión dificulta el desarrollo de una vacuna eficaz contra el virus de la inmunodeficiencia humana. [6]

El gen env codifica para la proteína precursora gp160 que se escindirán en dos subunidades [6]: gp41, que es transmembrana y tiene numerosos ectodominios necesarios para la fusión del virus con la célula huésped, y gp120, se une de forma no covalente a gp41 y presenta 5 regiones variables (V1 a V5) y una región bucle de unión a CD4. [7] Estas subunidades sufrirán una serie de modificaciones postraduccionales, tales como adición de glicanos en el extremo N-terminal o sulfación de residuos de tirosina. [6] Tres gp120 y tres gp41 forman un trímero de heterodímeros, que serán los que constituyan la espiga viral que media la unión y entrada en la célula huésped. [8] Al unirse la espiga al receptor CD4 causa reordenamientos estructurales de las regiones V1 y V2 de gp120 que conducen a la formación de un sitio de unión a correceptor. Las interacciones posteriores con el correceptor generan nuevos remodelamientos, en los que se produce la reordenación de gp41 a una forma estable de seis hélices, que facilita la fusión entre la membrana viral y celular. [5]

Por lo tanto, la espiga de la envuelta puede reorganizarse en tres estados diferentes: estado maduro de pre-fusión, en el que se impide el reconocimiento por anticuerpos; estado intermedio abierto, que puede unirse a CD4 y correceptores; y estado post-fusión. [6] Durante las últimas dos décadas se han ido obteniendo por cristalografía de rayos X numerosas estructuras moleculares de dichos estados. [9] La última, que se consiguió capturando la espiga en una configuración pre-fusión madura y cerrada con anticuerpos específicos, ofrecía detalles de la conformación pre-fusión cerrada de gp41 a una resolu-

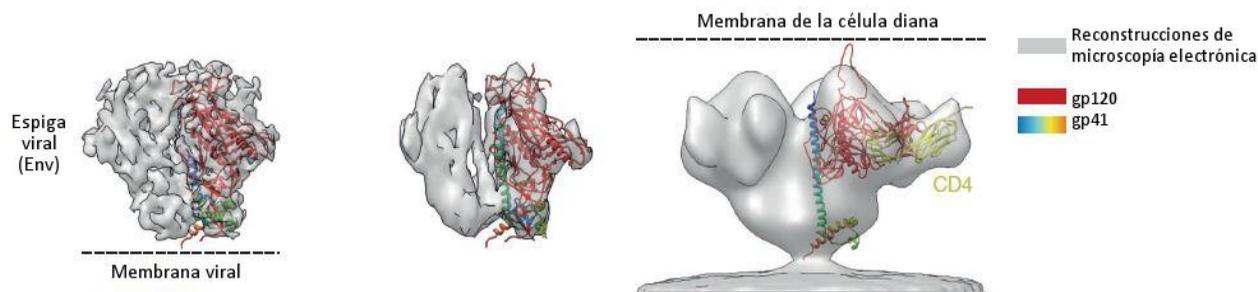


Figura 1. Transición de la espiga pre-fusión del VIH desde un estado maduro y cerrado (izquierda), pasando por una conformación intermedia parcialmente abierta (centro) hasta una configuración intermedia abierta y unida al receptor CD4 (derecha). A continuación la espiga progresaría a un estado post-fusión (no se muestra). Las áreas coloreadas de gris corresponden a las nubes de densidad electrónica detectadas mediante microscopía electrónica, y las proteínas mostradas en su interior a las estructuras de gp41, gp120 y CD4 que se han obtenido de cada una de las conformaciones y que se han combinado en este modelo. (Adaptada de la referencia [6]).

ción de 3.5Å. [6] Esta estructura es muy informativa y se ha combinado con otras anteriores para simular la serie de transformaciones que experimenta la espiga durante la fusión de la membrana del VIH con la de la célula que va a ser infectada (Figura 1). El modelo así obtenido es una aproximación a la evolución de la espiga durante el transcurso de la entrada a la célula. Sin embargo, no es suficiente para describir su dinámica, es decir, cómo y en qué medida ocurre la transición de unas conformaciones a otras. Recientemente se ha publicado en la prestigiosa revista *Science* una investigación que profundiza en esta cuestión desde un enfoque empírico. [5] En el presente artículo intentaremos explicar lo mejor posible su procedimiento experimental, así como las conclusiones que se obtuvieron.

2. PROCEDIMIENTO

Para realizar observaciones a tiempo real de las transiciones conformacionales de las espigas de los viriones nativos de VIH se usó la técnica FRET (transferencia resonante de energía de fluorescencia), por la cual un primer fluoróforo (donador) es excitado y transmite su energía a un segundo fluoróforo (aceptor), que emite fluorescencia que es detectada. Esta transmisión es inversamente proporcional a la distancia entre los fluoróforos, con lo que se puede conocer la distancia entre dos estructuras midiendo la intensidad de la transmisión en cada instante (a mayor fluorescencia del aceptor, menor distancia entre los fluoróforos). Los datos de fluorescencia de donador y aceptor pueden traducirse a valores de FRET mediante un sencillo algoritmo ($FRET = \frac{Intensidad_{Aceptor}}{Intensidad_{Aceptor} + Intensidad_{Donador}}$). Cada valor FRET detectado es indicador de al menos una conformación tridimensional adoptada por la molécula estudiada. Por otra parte, los valores FRET de una población de moléculas pueden clasificarse mediante métodos estadísticos (modelo escondido de Markov) para determinar qué porción de ellas se encuentra en cada una de las conformaciones posibles en un momento determinado. Finalmente, las transiciones de una población de moléculas de unas conformaciones a otras se pueden representar en función del valor FRET anterior y posterior a la transición para obtener gráficos que muestran si el sistema se encuentra en equilibrio (está

en equilibrio si el gráfico resultante presenta simetría con respecto a su eje diagonal) y si el sistema es dinámico (es dinámico si experimenta una gran cantidad de transiciones conformacionales). [5]

En este caso, se situó un primer fluoróforo donador (Cy3, verde) en el loop V1 de gp120 (situado en la región central apical de la espiga) y un segundo fluoróforo aceptor (Cy5, rojo) en los loops V4 o V5 (situados en el dominio externo periférico). Cuanto mayor es la fluorescencia del segundo fluoróforo, se deduce que hay una menor distancia entre el loop V1 y la segunda estructura (V4 o V5). Se estudiaron las espigas de dos cepas de VIH, una sensible a neutralización con anticuerpos (NL4-3) y otra resistente (JR-FL). Se analizaron en dos condiciones diferentes: de manera libre (sin ningún ligando) y en presencia de tanto el receptor CD4 (ya mencionado anteriormente, es el receptor de células T que media la entrada de los viriones de VIH) como regiones Fab del anticuerpo 17b (ligando que mimetiza el correceptor de gp120). [5]

3. RESULTADOS

En ausencia de ligando se observaron tres valores de FRET diferentes (0.1, 0.3 y 0.6), que se corresponden con tres distancias diferentes entre los fluoróforos y por tanto tres estados conformacionales distintos (Figura 2). Estas observaciones se hicieron en ambas cepas, lo que indica que ambas exhiben la capacidad intrínseca de llevar a cabo estos cambios conformacionales. Se observó que la conformación más frecuente (en la que el trímero pasaba más tiempo) es la de bajo FRET (0.1), es decir, la de mayor distancia entre fluoróforos. Esto indica que en estado pre-fusión en el que el virus no se encuentra ligado a nada, la conformación predominante es la de una estructura cerrada en la que los loops V1 y V2 se encuentran en el extremo del trímero y lejos de la zona periférica o externa donde se encuentran los loops V4-V5. En una observación más detallada a lo largo del tiempo se observó que las transiciones se realizaban del estado de bajo FRET, al de alto y de éste al estado intermedio; y que los pasos directos del estado bajo al intermedio eran muy poco frecuentes. Esto indica que las transiciones entre conformaciones no se producen aleatoriamente sino que siguen reglas específicas. Por otra parte, la cepa resistente a neutraliza-

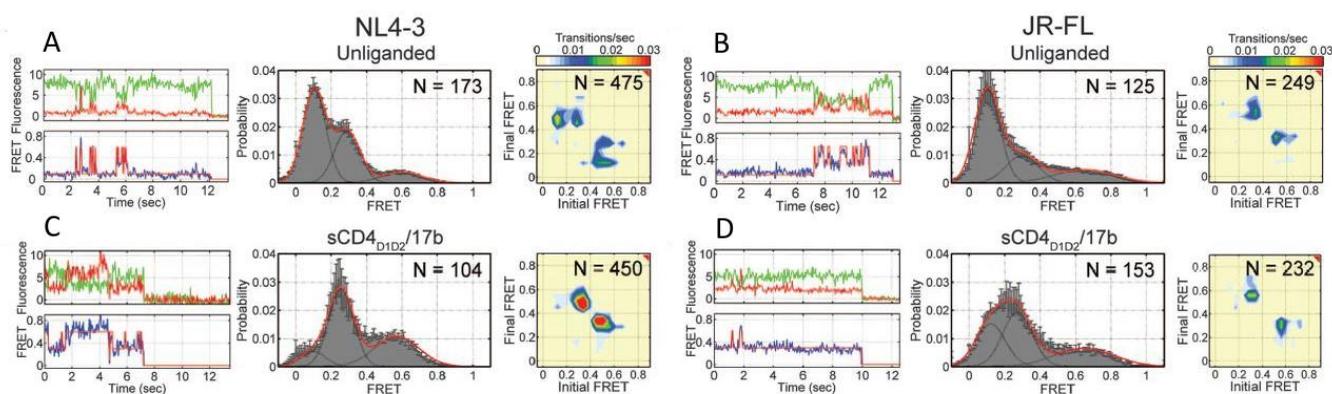


Figura 2. Caracterización mediante FRET de las distintas conformaciones de la espiga de la envuelta de VIH-1. Se muestran en ausencia de ligando las cepas no resistente (A) y resistente (B) y en presencia de CD4 y 17b las cepas no resistente (C) y resistente (D). En todos los casos aparecen los datos de fluorescencia para una única molécula representativa de la población (izquierda, arriba) y los valores FRET relacionados (izquierda, abajo), la distribución de conformaciones en toda la población según el modelo estocástico de Markov (centro) y el gráfico con los valores iniciales y finales de las transiciones FRET de la población (derecha). Como se puede observar, en ausencia de ligando sólo la cepa no resistente presenta una porción significativa de sus moléculas en el estado intermedio, y la interacción con CD4 y 17b fomenta el estado intermedio en ambas cepas pero mucho más en la no resistente que en la resistente. (Adaptada de la referencia [5]).

ción exhibía los tres estados pero los pasos de uno a otro, sobre todo el paso de FRET alto a intermedio, se veían reducidos. Esta observación indica que la resistencia a la neutralización con anticuerpos puede estar relacionada con evitar el estado intermedio. [5]

En el siguiente paso del experimento se intentó simular la dinámica de los viriones de VIH en presencia de un linfocito T CD4⁺. Se comprobó que la adición de concentraciones altas tanto de CD4 como de 17b propiciaba la ocupancia del estado de FRET intermedio en ambas cepas pero mucho más en la no resistente que en la resistente (Figura 2). Además, se vio que las transiciones entre las distintas conformaciones eran mucho más frecuentes en la cepa no resistente, que se mantenía dinámica, que en la resistente, que era bastante estable y aún conservaba una porción importante de su población en el estado de bajo FRET que correspondía con la conformación pre-fusión. [5]

4. CONCLUSIONES

Las espigas de la envuelta del VIH-1 presentan tres estados conformacionales diferentes que en este experimento se manifiestan como FRET bajo, FRET intermedio y FRET alto. La representación de estos tres estados en una población de moléculas puede modularse con ligandos que simulan el contacto con un linfocito T “helper” durante la entrada, como CD4 y el anticuerpo 17b; su adición fomenta el estado de FRET intermedio, especialmente en la cepa no resistente a neutralización (NL4-3). Esta observación permite asignar un significado biológico a los estados FRET bajo e intermedio (Tabla 1). Cabe destacar que, dado que en ausencia de ligando también está presente el estado de FRET intermedio, parece que los ligandos no promueven activamente este estado sino que más bien capturan a las moléculas que ya han adoptado esta conformación por sí mismas. [5]

Tabla 1. Estados FRET observados y conformaciones asociadas

Estado FRET	Conformación
Bajo (0.1)	Basal (libre)
Intermedio (0.3)	Unida a CD4 y correceptor
Alto (0.6)	Por determinar

Este estudio y otros anteriores relacionan el estado basal o libre de la espiga con una conformación cerrada en la que la mayoría de la superficie externa está constituida por regiones de secuencia aminoacídica muy variable o se encuentra cubierta por glicosilaciones (Figura 3). [5], [6] Estos rasgos dificultan enormemente el desarrollo de anticuerpos neutralizantes por parte del sistema inmune. En contraposición, el estado de unión al receptor CD4 se corresponde con una configuración abierta que expone regiones conservadas y libres de glicosilaciones. Estas regiones son potencialmente las más vulnerables al ataque con anticuerpos, y en concordancia con ello se observa que la cepa resistente a neutralización evita en condiciones de ausencia de ligando el estado de FRET intermedio, es decir, el estado de unión a CD4 y correceptor. Sin embargo, no es capaz de prevenirlo totalmente. [5] La búsqueda de estrategias que promuevan la estabilización del estado de FRET intermedio y por tanto la exposición de las regiones vulnerables antes de la interacción con CD4 podría ayudar a combatir el desarrollo de la enfermedad. Esto podría pasar por buscar pequeños compuestos orgánicos que interaccionaran con la espiga y fomentaran un cambio conformacional, provocando su apertura. Dichos compuestos orgánicos podrían emplearse en tratamientos terapéuticos si se combinaran con anticuerpos dirigidos a las regiones variables.

Por otra parte, el procedimiento experimental de

FRET aquí presentado constituye una poderosa herramienta para el desarrollo de nuevos fármacos contra el SIDA, pues posibilita realizar screening a tiempo real de moléculas que favorezcan alguno de los tres estados conformacionales identificados (bajo, intermedio y alto FRET). Por ejemplo, podrían buscarse pequeñas moléculas que estabilizaran el estado de bajo FRET, impidiendo la unión al receptor CD4. Esta estrategia es totalmente contraria a la anterior, que promovía el estado FRET intermedio, pero podría ser efectiva si consiguiera impedir la entrada al linfocito T. A pesar de que las posibilidades que se abren son novedosas y prometedoras, habrá que esperar algunos años para ver si este método contribuye al descubrimiento de nuevos tratamientos y, como objetivo último, a la erradicación del SIDA.

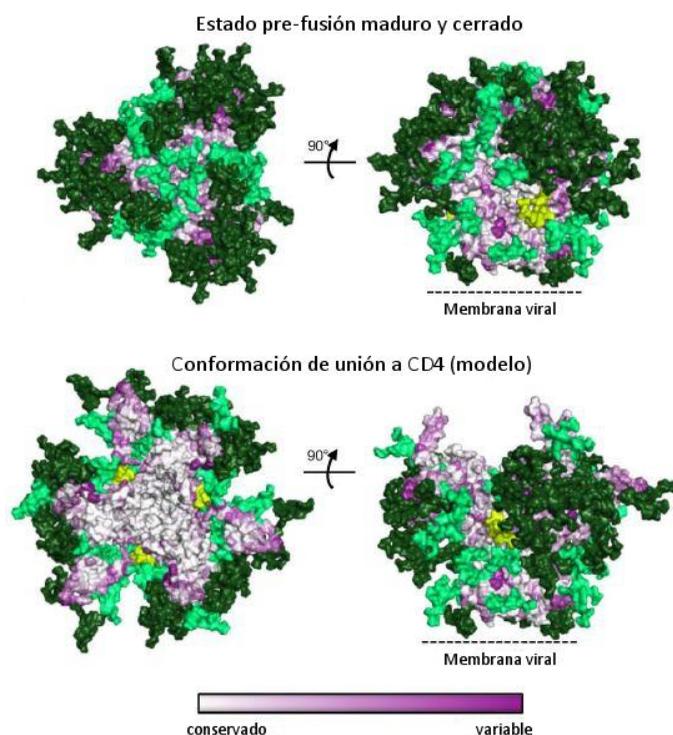


Figura 3. N-glicosilaciones y variabilidad de secuencia de la espiga de la envuelta del VIH-1 en sus conformaciones basal y de unión al receptor CD4. Las N-glicosilaciones se muestran en verde claro (conservadas en al menos el 90% de las cepas de VIH-1) o verde oscuro (variables). La variabilidad de secuencia se muestra en una escala que va del blanco (conservada) al morado (variable). (Adaptada de la referencia [6]).

REFERENCIAS

- [1] The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013. http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_Global_Report_2013_en_1.pdf. 2013.
- [2] R.A. Weiss, "How does HIV cause AIDS?" *Science*, vol. 260, no. 5112, pp. 1273-1279, May 1993, doi:10.1126/science.8493571.
- [3] A. Kumar, W. Abbas and G. Herbein, "HIV-1 latency in monocytes/macrophages" *Viruses*, vol. 6, no. 4, pp. 1837-1860, Apr 2014, doi: 10.3390/v6041837.
- [4] M. Paiardini and M. Müller-Trutwin, "HIV-associated chronic immune activation" *Immunological reviews*, vol. 254, no. 1, pp. 78-101, Jul 2013, doi: 10.1111/imr.12079.
- [5] J.B. Munro, J. Gorman, X. Ma et al. "Conformational dynamics of single HIV-1 envelope trimers on the surface of native virions" *Science*, vol. 346, no. 6210, pp. 759-763, Oct 2014, doi. 10.1126/science.1254426.
- [6] M. Pancera, T. Zhou, A. Druz et al. "Structure and immune recognition of trimeric pre-fusion HIV-1 Env" *Nature*, vol. 514, no. 7523, pp. 455-461, Oct 2014, doi: 10.1038/nature13808.
- [7] Web de The Universal Protein Resource (UniProt), "P04578 - ENV_HV1H2. Envelope glycoprotein gp160" <http://www.uniprot.org/uniprot/P04578>
- [8] P. Zhu, H. Winkler, E. Chertova et al. "Cryo-electron Tomography of HIV-1 Envelope Spikes: Further Evidence for Tripod-Like Legs" *PLoS Pathogens*, vol. 4, no. 11, Nov 2008, doi: 10.1371/journal.ppat.1000203.
- [9] J.P. Julien, A. Cupo, D. Sok et al. "Crystal Structure of a Soluble Cleaved HIV-1 Envelope Trimer" *Science*, vol. 342, no. 6165, pp. 1477-1483, Dec 2013, doi: 10.1126/science.1245625.



Miguel García Ortegón, Lucía Morales Cacho e Irene Perea Romero. Estudiantes de 4º año del Grado en Biotecnología de la Universidad Pablo de Olavide (Sevilla) desde el curso 2011/2012 hasta la actualidad, y lo que nos queda.

Death regulation beyond Apoptosis: Necroptosis

Jesús Lavado García

Abstract—Death events encountered by cells have been always classified into two well-defined molecular pathways. Necrosis, unregulated and passive process being the result of an accidental injury compromising the cell whilst apoptosis is a controlled, and coordinated method profited by the organism as a clearance to remove senescent cells. Apoptosis and necrosis have been deeply studied due to the close relation leading to cancer development when misfunctions occur in their mechanisms. Recently some cells have been showing a different pattern of cell death, sharing features with both known mechanisms. A new paradigm in cell death has the potential to revolutionise cell therapy offering a new insight to how the organism regulate its own fate: Necroptosis.

Key Words— Necroptosis, apoptosis, RIP-1, RIP-3, death receptors.

1. INTRODUCTION

For a long time how cells regulate the end of their life cycle has been a mystery. Not long ago apoptotic mechanisms governed by caspases was pointed out, stating a notorious difference with a necrotic event, thought to be chaotic and unregulated. But many questions clouded how both pathways were molecularly delimited. Tumor necrosis factor alpha (TNF α) is one of the main characters in this play [1]. TNF α interacts with its receptor, TNFR leading to the formation of four different complexes, known as TNFR Complex I, IIa, IIb and III. The downstream regulation of the transduced signal is essential when it comes to decide the cell fate. These complexes can promote survival, activating NF- κ B pathway; can trigger apoptosis, activating caspase-8 and can regulate necroptosis, respectively [2], [3]. But how does the body regulates a necrotic process and when is it useful? Depending on the tissue and cell type, necroptosis is carried out by two main reasons, defense and activation of the immune system.

Necroptosis is a crosstalk between apoptosis and necrosis discovered studying the intestinal epithelial cells (IEC) and how this tissue regulates its cell population. The intestinal epithelium is an optimal location to study cell regulation since it is a tight boundary that confronts all the processed nutrients and deals with the microbiome, maintaining a balance and therefore preventing pathologies. The complex structure of the villi and crypts and the many types of differentiated cells lines found there require a highly coordinated combination of apoptosis, necrosis and necroptosis. The subtle differences in programmed cell death are define by the receptors. This suggests that death receptors are the key and the next

step to the whole understanding of death regulation [3], [4].

2. THE INTESTINAL EPITHELIUM

The heterogenous cell population found in the intestinal epithelium requires the presence of stem cells allocated in the crypts of the epithelium. Two main types of cells can be found here. Enterocytes, the responsible for nutrients absorption. These cells form a barrier since they are tightly packed. The other kind are the secreroy cells, as Goblet cells or Paneth cells. Goblet cells secrete mucins, glycoproteins which are the main components of mucus and Paneth cells secrete defensive molecules, such as lysozyme, phospholipases and others antibacterial and anti-fungi peptides providing the counterbalance to main bacteria population controlled. Paneth cells are unique, since they can only be found at the crypts in the large intestine and their renewal capacity differs from the one showed by enterocytes. Enterocytes proliferate at the base of the epithelium where the stem cells differentiate, as shown in Figure 1. Then, the requirements of space of these new cells, create a force that drives the enterocytes upwards, until they reach the tip of the villi. There they undergo anoikis, another type of programmed cell death characteristic from those that have been detached from their cell matrix. Paneth cells, meanwhile, do not move upwards and undergo a death programme at the crypts, different from any other known before [5]. Experiments performed with caspase-8 and FADD deficient mice showed no changes for the Paneth cells death programme suggesting that it was not Apoptosis.

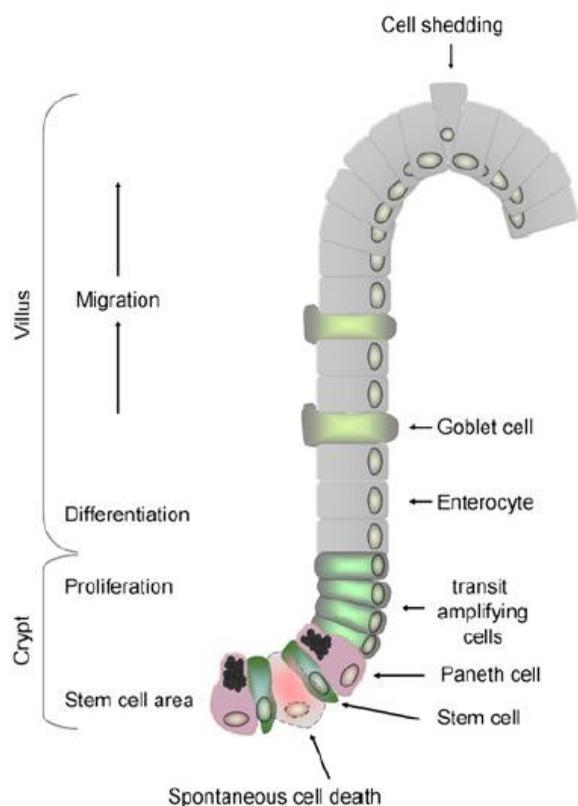


Figure. 1. Intestinal Epithelium. Stem cells are mostly found at the crypts where they undergo different rounds of division until they differentiate into a specific cell type. The new cells migrate up to the villi where they shed and die from anoikis [2].

Necrosis comes with an inflammation process being inflammation also characteristic of this spontaneous cell death [6]. When Paneth cells suffer from necrosis, a pathology appears as a result from the attack of bacteria or fungi [2]. But the Paneth cell way to die share common features with necrosis since the content of the cell is exposed to the external environment leading to antigen presentation and activation of the immune system. Consequently these cells perform a regulated apoptosis-independent cell death with some necrotic features, which later was termed as Necroptosis.

3. MOLECULAR MECHANISMS

The backbone of the regulated pathway connecting both apoptosis and necroptosis as the survival state are FADD, caspase-8 and kinases RIP-1 and RIP-3. Experiments carried out using mice cell lines deficient for these molecules proved resistance to receptor-induced cell death [3]. As shown in Figure 2, the association of TRADD with TRAF2 and cIAP1 (apoptosis inhibitors) and polyubiquitinated RIP-1 contribute to the stimuli needed for the activation of NF- κ B through the activation of the apoptosis-inhibitor NEMO (NF- κ B Essential Modulator). This enables the

transcriptional factor NF- κ B to go into the nucleus and induce the expression of pro-survival genes [7]. TNFR Complex I promotes cell survival, preventing apoptosis or any other regulated cell death since the switch that leads this complex to follow the formation of complex IIa or III is RIP-1. This kinase is the key to understand how both cell death programmes are overlapped and regulated. When RIP-1 is deubiquitinated by Cyld, an enzyme whose depletion causes tumorigenesis [8], the effect promoting survival of RIP-1 switches to apoptosis induction. Consequently of this deubiquitination, RIP-1 detaches from the membrane complex and it is released to the cytoplasm. The TNF-Complex II is therefore formed in the cytoplasm. This complex requires the association of FADD and TRADD, adaptor proteins with death domains which are essential to link key molecules, for instance, RIP-1 to procaspase-8 and exert their function. This complex promotes the dimerization of procaspase-8 leading to activation. Caspase-8 cleaves RIP-3 and RIP-3 preventing necroptosis and inducing apoptosis [9]. Caspase-8 then activates caspase-7 and 3 wreaking apoptosis. There is a TRADD-independent variant of this complex called Ripoptosome [10] or TNF Complex IIIb following the same pattern of events in order to induce apoptosis and prevent necroptosis. If caspase-8 is depleted, when RIP-1 is released from the membrane complex, it cannot be cleaved allowing it to activate its kinase domain. Activated RIP-1 kinase recruits RIP-3 forming TNF Complex III or Necrosome [11]. This complex composed by RIP-1 and RIP-3 and the physiological events that lead to its formation are the key to understand necroptosis. The cell regulates the inhibition of caspase-8 to promote these two factors to come together. The induction of necroptosis is performed by some mechanisms still unknown. FLICE-inhibitory protein (cFLIP) is a natural inhibitor of caspase-8. This protein contains two death domains and a caspase-like one. This last one comprise a similar structure to caspase-8 catalytic domain but it is inactive. This enables c-FLIP to associate with caspase-8 forming a heterodimer with very low catalytic function. Interestingly, c-FLIP is present in the cell in two different isoforms, this one c-FLIP_L and c-FLIP_S, a shorter isoform lacking the caspase-like domain. This isoform cannot interact with the native caspase-8 but it has been shown that this isoform prevents procaspase-8 from cleavage and thus activation, inducing necroptosis [13].

This modulator controls the decision whether to take apoptosis or necroptosis pathway. In some inflammatory disease like Inflammatory Bowel Disease (IBD), there is a deregulation of the levels of c-FLIP and therefore a conflict when it comes to decide apoptosis versus necroptosis.

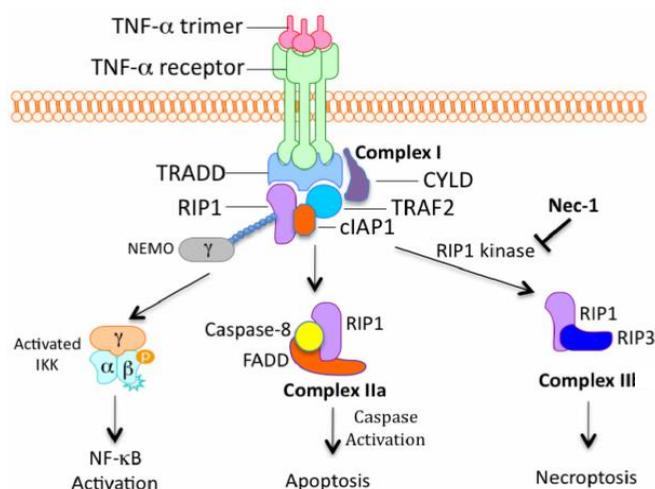


Figure 2. Molecular pathways concerning TNFR Complexes. Ubiquitination of RIP1 triggers the recruitment of NEMO and activates NF- κ B pathway. Complex of caspase-8, RIP-1 and FADD triggers apoptosis and inhibition of caspase-8 and association of RIP-1 with RIP-3 triggers necroptosis [3].

4. BIOLOGICAL EFFECTS

Necrosis comes with the disruption of the plasmatic membrane, releasing its inner components that trigger the inflammatory response and work as adjuvants to activate the immune system. It recruits macrophages to remove debris. Conversely an apoptotic event is highly regulated, isolating the content of the cell from the outside and signaling macrophages. Always with the aim of removing the affected cells, not aiming to reinforce the immune system. Regarding the Paneth cells, necroptosis is an optimal solution to combat the bacterial infection when it takes place at the crypts. It regularly releases cell content, in this case bearing antimicrobial peptides and cytokines. The antimicrobial peptides work as a shock wave for the upcoming bacteria and cytokines reinforce the immune system to counterattack the infection. But necroptosis has proved to be an essential step in immunological tolerance. The concept of tolerance differs from the common used term. When a pathogenic event affects the organisms, it can resist the infection, aided by the immune system and the cell mechanism to fight back and reduce the infectious load. But the tissue can also develop tolerance. This means that without fighting back or reducing the microbial burden, the tissue exerts a specific regulation in order to reduce damage and continue in a healthy state. One of the mechanism by which the cells can become tolerant is fever. Raising the temperature is a natural switch to reduce the level of TNF α and prevent the tissue from becoming apoptotic or necroptotic [14]. But most interestingly, one of the mechanism is to decrease the immune response in the respective tissue.

Neutrophils, macrophages and lymphocytes provide a defense against infection but when the infiltration entails a too high number of immunological cells, it causes tissue damage.

This auto-immune response is the cause of the main tissue damage of many diseases. A constant high concentration of neutrophils in the kidneys due to a fungal infection accelerates tissue damage compared to a tissue that cannot recruit neutrophils under the same infectious condition [15]. Necroptosis regulates the survival and proliferation of cells from the immune system. Lymphocyte T survival is regulated by necroptosis. The number of T cells and T cell homeostasis was compromised when there is a deficiency in caspase-8. An increase in autoimmune diseases was shown to happen when there is an accumulation of T cells. This accumulation was the consequence of a double deficient caspase-8 and RIP-1 mutation. Caspase-8 and RIP-1 regulate under physiological conditions the proliferation of T cells and play an essential role in immune tolerance [16].

This is possible due to the existence of death receptors, able to detect the compromised situation and transduce the signal so c-FLIP, caspase-8 and RIP-1 can be regulated in order to provide the optimal output for the surrounding stimuli.

5. DEATH RECEPTORS

Recently the therapeutic potential of death receptors is being taken into account. Etanercept® is an example of how the regulation of apoptosis and necroptosis can be used for therapeutical purposes. This drug is an anti-TNF molecule that can block the formation of TNF-Complexes, therefore inhibiting apoptosis or necroptosis which are the main cause of autoimmune diseases like rheumatoid arthritis. This drug has revolutionised the biopharmaceutical field showing the potential that lies in these receptors [17]. New drugs and effects are being studied the same as the necroptotic pathway. Necrostatin-1 is an inhibitor for the kinase RIP-1 that blocks necroptosis [18]. Another example of how the cell detects death is Clec9a. DNGR-1 or Clec9a is a TLR receptor present in dendritic cells that reports the existence of "death" in the surrounding environment. Death is reported by the presence of F-actin [19] which means that the content of an adjacent cell is being released, signaling the next cell in order to activate the tolerance mechanisms to endure the possible infection. Targeting these receptors is an approach that many researchers are currently carrying out [20].

6. CONCLUSIONS

Necroptosis has proven to be an emerging programmed cell death regulation that is present in the organisms with important functions. It has explained processes that apoptosis neither necrosis could explain before. This new type of regulated cell death shares many molecular similarities with apoptosis since both have a common root in the transduction signaling pathway. In this root the key to induce necroptosis is the absence, or inhibition by c-FLIP, of caspase-8 and the activation of the kinase RIP-1, forming a complex with RIP-3 and signaling necroptosis by still unknown mechanisms. Necroptosis has its relevance in the regulation of the immune system, being the main removal source for T cells regarding immune tolerance. It also prevents the tissue from suffering from unwanted auto-immune responses. This efficient regulation and the knowledge of how the receptors work can be used to target auto-immune diseases that still do not have a cure. The advances in this field provided by some drugs already in the market and their success are showed by the efficiency of the treatment. So far, researches have focused on apoptosis albeit a new horizon for new treatments and drug is being discovered with necroptosis.

REFERENCES

- [1] Gottardo, M. F., G. Jaita, M. L. Magri, S. Zarate, M. Moreno Ayala, J. Ferraris, G. Eijo, D. Pissera, M. Candolfi, and A. Sellicovich (2014) Antiapoptotic Factor Humanin Is Expressed in Normal and Tumoral Pituitary Cells and Protects Them from TNF-alpha-Induced Apoptosis. *PLoS One*. 9: e111548.
- [2] Gunther, C., H. Neumann, M. F. Neurath, and C. Becker (2013) Apoptosis, necrosis and necroptosis: cell death regulation in the intestinal epithelium. *Gut*. 62: 1062-1071.
- [3] Christofferson, D. E., and J. Yuan (2010) Necroptosis as an alternative form of programmed cell death. *Curr Opin Cell Biol*. 22: 263-268.
- [4] Zelenay, S., A. M. Keller, P. G. Whitney, B. U. Schraml, S. Deddouche, N. C. Rogers, O. Schulz, D. Sancho, and C. Reis e Sousa (2012) The dendritic cell receptor DNGR-1 controls endocytic handling of necrotic cell antigens to favor cross-priming of CTLs in virus-infected mice. *J Clin Invest*. 122: 1615-1627.
- [5] Bykov, V. L. (2014) [Paneth cells: history of discovery, structural and functional characteristics and the role in the maintenance of homeostasis in the small intestine]. *Morfologija*. 145: 67-80.
- [6] Kaczmarek, A., P. Vandenabeele, and D. V. Krysko (2013) Necroptosis: the release of damage-associated molecular patterns and its physiological relevance. *Immunity*. 38: 209-223.
- [7] Lu, J. V., H. C. Chen, and C. M. Walsh (2014) Necroptotic signaling in adaptive and innate immunity. *Semin Cell Dev Biol*. 35c: 33-39.
- [8] Mathis, B. J., Y. Lai, C. Qu, J. S. Janicki, and T. Cui (2014) CYLD-Mediated Signaling and Diseases. *Curr Drug Targets*.
- [9] Feng, S., Y. Yang, Y. Mei, L. Ma, D. E. Zhu, N. Hoti, M. Castanares, and M. Wu (2007) Cleavage of RIP3 inactivates its caspase-independent apoptosis pathway by removal of kinase domain. *Cell Signal*. 19: 2056-2067.
- [10] Imre, G., S. Larisch, and K. Rajalingam (2011) Ripoptosome: a novel IAP-regulated cell death-signalling platform. *J Mol Cell Biol*. 3: 324-326.
- [11] Zamaraev, A. V., G. S. Kopeina, B. Zhivotovsky, and I. N. Lavrik (2014) Cell death controlling complexes and their potential therapeutic role. *Cell Mol Life Sci*.
- [12] He, M. X., and Y. W. He (2013) A role for c-FLIP(L) in the regulation of apoptosis, autophagy, and necroptosis in T lymphocytes. *Cell Death Differ*. 20: 188-197.
- [13] Feoktistova, M., P. Geserick, B. Kellert, D. P. Dimitrova, C. Langlais, M. Hupe, K. Cain, M. MacFarlane, G. Hacker, and M. Leverkus (2011) cIAPs block Ripoptosome formation, a RIP1/caspase-8 containing intracellular cell death complex differentially regulated by cFLIP isoforms. *Mol Cell*. 43: 449-463.
- [14] Medzhitov, R., D. S. Schneider, and M. P. Soares (2012) Disease tolerance as a defense strategy. *Science*. 335: 936-941.
- [15] del Fresno, C., D. Soulat, S. Roth, K. Blazek, I. Udalova, D. Sancho, J. Ruland, and C. Ardavin (2013) Interferon-beta production via Dectin-1-Syk-IRF5 signaling in dendritic cells is crucial for immunity to *C. albicans*. *Immunity*. 38: 1176-1186.
- [16] Ch'en, I. L., D. R. Beisner, A. Degterev, C. Lynch, J. Yuan, A. Hoffmann, and S. M. Hedrick (2008) Antigen-mediated T cell expansion regulated by parallel pathways of death. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 105: 17463-17468.
- [17] Vender, R., C. Lynde, V. Ho, D. Chau, and M. Poulin-Costello (2012) Work productivity and healthcare resource utilization outcomes for patients on etanercept for moderate-to-severe plaque psoriasis: results from a 1-year, multicentre, open-label, single-arm study in a clinical setting. *Appl Health Econ Health Policy*. 10: 343-353.
- [18] Feng, M., R. Zhang, F. Gong, P. Yang, L. Fan, J. Ni, W. Bi, Y. Zhang, C. Wang, and K. Wang (2014) Protective effects of necrostatin-1 on glucocorticoid-induced osteoporosis in rats. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 144 Pt B: 455-462.
- [19] Ahrens, S., S. Zelenay, D. Sancho, P. Hanc, S. Kjaer, C. Feest, G. Fletcher, C. Durkin, A. Postigo, M. Skehel, F. Batista, B. Thompson, M. Way, C. Reis e Sousa, and O. Schulz (2012) F-actin is an evolutionarily conserved damage-associated molecular pattern recognized by DNGR-1, a receptor for dead cells. *Immunity*. 36: 635-645.
- [20] Picco, G., R. Beatson, J. Taylor-Papadimitriou, and J. M. Burchell (2014) Targeting DNGR-1 (CLEC9A) with antibody/MUC1 peptide conjugates as a vaccine for carcinomas. *Eur J Immunol*. 44: 1947-1955.



Jesús Lavado García currently studies senior year (2014-15) of Biotechnology Degree at the University Pablo de Olavide (Sevilla). He has collaborated in the Immunology department (section of Immunobiology of inflammation) of Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) in Madrid. Since February last year, he is doing an internship in Centro Andaluz de Biología del Desarrollo (CABD) researching on the effect of mitochondria interaction and cellular signaling pathways upon lifespan in *C.elegans*. Here he is enjoying a grant "Intro 2014" from the Ministry of Spain in collaboration with the scientific council CSIC.

Enectiva, gestión y eficiencia energética

Alfredo Romero Rodríguez

Resumen— La eficiencia energética se diseña como una de las políticas más válidas y poderosas de cara a la reducción de costes derivados del consumo y gastos ocultos. Así mismo es uno de los pilares más fuertes para la lucha contra el cambio climático y la consecución de sociedades sostenibles. En este artículo nos centramos en la aplicación de estos programas y avances destinados a lograr estos fines y en los beneficios que pueden aportarnos.

Palabras Claves— Eficiencia, consumo, gastos ocultos, conectividad, ahorro, reducción de impactos, *Enectiva*.

1. INTRODUCCIÓN

No siempre somos conscientes del equilibrio real entre nuestro consumo y el rendimiento de las instalaciones. En muchas ocasiones desconocemos de la existencia de una mala estrategia energética, un mal dimensionamiento del equipo o simplemente ciertos defectos en los mismos que producen constantes derroches energéticos y por tanto, pérdidas económicas.

La tecnología ha avanzado mucho en los últimos años, así como todo lo que rodea a la eficiencia de consumo. Actualmente podemos encontrar en el mercado diversas empresas y software dedicado a la gestión y análisis del consumo general y específico.

Resulta muy interesante sumergirse en este sector ya que no sólo hablamos de reducción de costes, sino que también tratamos un punto a menudo muy olvidado, la reducción de impactos negativos al Medio Ambiente. [1]

Herramientas como *Enectiva* (véase figura 1) desarrollan una labor muy útil en el estudio de estos aspectos, destinadas a analizar, controlar y aumentar la eficiencia de consumo en los edificios (electricidad, agua, gas...). [2]

Estos programas ayudan a llevar a cabo distintos planes de ahorro, mejora de hábitos y además facilitan mucho la obtención de ciertas certificaciones de estándares de calidad como ISO (normas internacionales de estandarización), BREEAM (certificación de la construcción sostenible líder a nivel

industriales, urbanizaciones y también en el sector público, por ejemplo, en escuelas y hospitales.

Pero, ¿en qué se basan? A grandes rasgos, programas como *Enectiva* se fundamentan en la recopilación a tiempo real de los datos ambientales, los datos de las infraestructuras (media de personas, parámetros del edificio, etc.) y por supuesto, los datos de consumo específico. Toda la información es enviada directamente al servidor a través de los transmisores sin necesidad de realizar análisis y lecturas manuales. Al mismo tiempo, existe un desarrollo automático de gráficas, informes, alarmas, facturas cruzadas con la compañía eléctrica contratada, así como los demás instrumentos de gestión y análisis de ahorro. Gracias a toda esa información se puede estudiar el estado de las instalaciones y por tanto si somos o no eficientes.

2. METODOLOGÍA

2.1 *Formato:*

Tanto *Enectiva*, como la mayoría de programas similares, se encuentran en formato online (www.enectiva.com) disponible en varios idiomas (incluido castellano) e infinidad de herramientas, combinaciones y servicios. No obstante, una cosa que sorprende de esta clase de programas es que en este caso dispone de una interface muy intuitiva, ligera y rápida, lo que desemboca en una mayor facilidad de uso. Normalmente en todos ellos toda información puede ser consultada a través de cualquier dispositivo (tablets, smartphones, ordenadores...), posibilitando a los administradores trabajar con los datos en cualquier momento y lugar.

2.2 *Estudio, dimensionamiento e instalación*

Ante todo es necesario llevar a cabo un estudio del tipo del edificio o infraestructuras que serán monitorizadas y tendrán un seguimiento continuo, ya que es esencial para dimensionar el proyecto.



Fig 1 Logotipo de Enectiva

mundial) o LEED (certificación de edificios sostenibles). Normalmente, estas herramientas son usadas en grandes edificios como hoteles, naves

Esta clase de programas son extrapolables a cualquier tipo de edificio, sin embargo, dentro de la enorme diversidad existente, son principalmente destinados a aquellos que las mediciones de revisión energética y de consumo en cada área o equipo conllevaría un alto coste económico y de tiempo. Es por tanto que podemos encontrar ejemplos tanto en el sector público (escuelas, librerías, hospitales, iluminación pública, etc.), así como en el privado (naves industriales, parques acuáticos, pequeños y grandes negocios, urbanizaciones, etc.). Una vez conocida la función del edificio se comienza a recabar toda información posible acerca del mismo para garantizar una eficacia y rendimientos de la monitorización óptimos. Estos datos son amplios y entre ellos podemos encontrar el número de personas en las instalaciones (inquilinos, trabajadores, clientes, etc.), parámetros arquitectónicos o la orientación del edificio.

Posteriormente, se pone en marcha un estudio urbanístico usando distintos visores y sistemas de información geográfica (*Google Earth* o *ArcGIS*, entre otros), al mismo tiempo que la estrategia y el diseño de dicha instalación por medio principalmente de software avanzado como *AutoCAD* o similares.

Todo esto comienza a través del posicionamiento GPS y los visores geográficos mencionados, por los cuales se desarrollan distintas pruebas radiométricas de conectividad y un análisis de campo para determinar las localizaciones óptimas de los transmisores. Es por tanto que se elabora un mapa esquemático del edificio con el objetivo de conseguir una conexión plena entre ellos, ya que posteriormente recopilarán información y será enviada a los servidores, sin necesidad de hacerlo manualmente, para su posterior tratamiento. Por último, si fuese necesario se realiza un diseño base del proyecto con *AutoCAD* y finalmente se procede a la instalación de los transmisores y cajas con el equipo.

2.3 Recogida de datos

Desde el primer momento en el que todo el equipo queda instalado, conectado y sincronizado, comienzan a recopilarse y a tratarse los datos de consumo.

Toda la información es recibida por los transmisores (véase figura 2), los cuales están conectados directamente con los servidores de *Enectiva* a través de tarjetas SIM o mediante Ethernet. Desde ellos, cualquier cliente, administrador o gestor puede consultarla, supervisarla y realizar multitud de tareas a través de sus numerosas herramientas y aplicaciones.

2.4 Análisis y diseño de medidas

¿Y ahora qué? Nada tendría sentido si toda esa información no fuese usada para conseguir la finalidad de esta tecnología, reducir el consumo y por ende, los costes y el impacto negativo al medio ambiente. [3] En otras palabras, el objetivo es aumentar la eco-eficiencia de nuestras instalaciones.

Como ya hemos mencionado, tras conectar con el servidor podremos trabajar de múltiples formas con dicha información a través de:

- Informes
- Gráficas
- Análisis
- Comparativas
- Sugerencias de gestión, etc.

En el caso de una fábrica por ejemplo, usando un software de eficiencia energética como el mencionado, podremos conocer el consumo real diario, por áreas e incluso por equipamiento y por tanto el coste de la producción. De esta forma se facilita la entrega de un presupuesto correcto al cliente o simplemente ajustar de forma eficiente nuestros gastos.

Siendo extrapolable a todos los sectores, es posible realizar un estudio del consumo diario en conjunto con los parámetros ambientales y así desarrollar una estrategia energética modificando ciertos hábitos o procesos en los casos en los que fuese posible, tales como:

- Modificación de protocolos o guías específicas de uso eco-eficiente de las instalaciones.
- Protocolo de apagado y encendido.
- Posibilidad de cambio de equipamiento a uno más eficiente.
- Diseño de horarios de uso de instalaciones.
- Diseño de usos específicos de las instalaciones.

Los programas de eficiencia energética y de consumo pueden destinarse como complemento de perfeccionamiento ante un proyecto de implantación de energías renovables. Además se tiene de forma



Figura 2. Transmisor encargado de recopilar los datos y enviarlos al servidor.

precisa y exacta todos los datos y características de las instalaciones para ser realizado de la forma más óptima.

Así mismo, todas estas medidas producen una clase de beneficios directos e indirectos tanto a la empresa, a la comunidad y al Medio ambiente. De hecho, la eficiencia energética es uno de los sistemas más rentables y rápidos para reducir el Calentamiento Global. [4]

Esto es sólo una muestra de la versatilidad e infinidad de aplicaciones usando un programa como *Enectiva* o similar. Al fin y al cabo, todo depende de los objetivos que deseen cumplir los administradores y gestores de las instalaciones.

BENEFICIOS:

Al aumentar la eficiencia conseguimos producir la misma cantidad de producto o incluso más, por un coste menor.

Podemos encontrar amplios beneficios principalmente en tres campos, a su vez conectados entre sí y retroalimentados:

- Económico
- Social
- Medioambiente



Figura 3. Gráfico de interconexión entre los tres principales campos de beneficios.

Existen innumerables beneficios en cada campo, no obstante en este documento resumiremos los más importantes.

- **Medio ambiente:**
 - Reducción de emisiones de CO₂.
 - Reducción de consumo de agua, gas y electricidad.
 - Aumento de recursos.
- **Social:**
 - Mejora de la imagen de la marca de la empresa.
 - Aumento de la competitividad.
 - Mejora de la conciencia socio-ecológica del personal e inquilinos.
 - Ayuda a conseguir certificaciones y acreditaciones de estándares de calidad.

- **Económico**

- Reducción en los costes operacionales y de gestión.
- Ahorro de gastos por el consumo.
- Ahorro de tiempo (elimina las lecturas manuales).
- Monitorización de los ahorros
- Registro de consumo a tiempo real.
- Generación de actividad económica, empleo y oportunidades de aprendizaje tecnológico.
- Incremento del valor de la propiedad.

CONCLUSIÓN:

Podríamos concluir con la ventana abierta de oportunidades que nos brinda todo el avance tecnológico que estamos descubriendo día a día en este sector. Cada vez más, nos encontramos nuevos avances y aplicaciones útiles para conseguir una mayor eficiencia de nuestras construcciones. Esa necesidad e interés por reducir costes, potenciar nuestra conciencia ambiental, la sostenibilidad, nuestra imagen de marca, etc., nos invita a usar cada vez más esta clase de softwares y programas eco-eficientes, mediante una herramienta útil, sencilla y económica.

REFERENCIAS

- [1] Patterson, M. G., "What is energy efficiency?" *Energy Policy*, (1996), vol. 24, no. 5, pp. 377-39 Elsevier Science Ltd.
- [2] Web Enectiva: www.enectiva.com
- [3] Worrell, E. et al., "Industrial energy efficiency and climate change mitigation". *Energy Efficiency* (2009), vol.2, pp. 109–123, DOI 10.1007/s12053-008-9032-8
- [4] Web Instituto para la Diversificación y Ahorro de la Energía: www.idae.es



Alfredo Romero Rodríguez terminó sus estudios en Ciencias Ambientales por la Universidad Pablo de Olavide en 2014. Alternó su vocación por el Medio Ambiente durante sus últimos 3 años con la docencia del curso "*Formación Integral en Defensa Personal y Combate*" en la misma universidad. Actualmente se encuentra en Praga, República Checa, trabajando en una consultoría ambiental especializada en la eficiencia energética. Así mismo colabora con la Universidad Pablo de Olavide como Coordinador de la Comisión de Energía en la Facultad de Ciencias Experimentales.

Proceso de Haber-Bosch. Síntesis de amoníaco

M^a Dolores Ramos Robles

Resumen—El proceso de Haber-Bosch, desarrollado hace más de 100 años, sigue siendo la técnica empleada actualmente para la formación de amoníaco y nos ayudará a entender de una manera práctica, la intervención de los catalizadores en un proceso ampliamente extendido a nivel industrial. Las previsiones de un aumento en la demanda de nitrógeno están contribuyendo a la búsqueda de otros catalizadores capaces de sintetizar amoníaco, optimizando la eficiencia del proceso además de cumplir con otros principios de la química verde. Aunque se han encontrado nuevas alternativas que aparentemente satisfacen algunos de estos objetivos, todavía no se ha hallado ninguna que actualmente no presente otros inconvenientes asociados y por tanto sea viable.

Palabras Claves—Amoníaco, Catálisis, Nitrógeno, Producción, Síntesis.

1. INTRODUCCIÓN

La reacción de síntesis de amoníaco (NH_3) se utilizará como ejemplo para analizar la importancia de los catalizadores en los procesos químicos y por tanto, como es obvio, se hará referencia a uno de los principios de la química verde que afirma: *priorizar reactivos catalíticos frente a los reactivos estequiométricos*. Aunque podría decirse a su vez que, indirectamente, está relacionado con otros mandamientos de la química verde, como son la mejora en la *economía atómica* de la reacción, la *reducción de procesos subsecuentes* con el empleo de catalizadores selectivos que no intervienen y no se “gasta” en la reacción y la *eficiencia energética*, pues disminuye la energía de activación para que dé comienzo la misma.

Los catalizadores suponen un camino alternativo para el transcurso de la reacción, ya que modifican la energía de activación suponiendo una variación en la cinética de la reacción, la cual se acelera. En la actualidad más del 90% de los procesos industriales utilizan catalizadores para desarrollarse por las ventajas que estas sustancias presentan para la cadena industrial: mejora la eficiencia del proceso, bajos costes por el ahorro que supone de energía, aumentan la producción y favorece al cumplimiento de los estándares medioambientales. [1]

2. EL AMONIACO. SU IMPORTANCIA Y REACCIONES ASOCIADAS

2.1. Importancia a nivel industrial y social

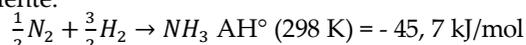
La síntesis de amoníaco a escala industrial ha favorecido que se pueda cubrir la gran demanda de nitrógeno, tanto para la fabricación de fertilizantes, que suponen aproximadamente el 80% de la producción, como de explosivos y otros productos intermedios como la fabricación de fármacos, refrigerantes, etc. [2]

Actualmente, este proceso genera 160 millones de toneladas métricas de amoníaco destinado para la agricultura o la industria siendo Asia el mayor productor de aproximadamente un 50%, necesario para la producción de urea en los cultivos de arroz. [1]

Este proceso consume en torno a 1-2% del suministro mundial de energía cada año, generando aproximadamente 400 millones de toneladas métricas de CO_2 a la atmósfera anualmente, lo que supone un 1,6% de las emisiones totales y que puede ser reutilizado por otras industrias como centrales nucleares.

2.2. Formación de Amoníaco. Reacciones químicas

La reacción global de la formación de amoníaco es la siguiente:



Como se observa, según la entalpía de reacción, se trata de una reacción exotérmica, y por tanto libera calor. Además es reversible, es decir, puede producirse síntesis o descomposición de amoníaco, así su velocidad neta de reacción en las condiciones de equilibrio es cero, ya que en ambos sentidos (formación de productos, formación de reactivos) se produce a la misma velocidad.

Al ser una reacción exotérmica necesita la presencia de un sistema de refrigeración, que permite la separación del amoníaco y de los gases que no han reaccionado, los cuales pueden ser devueltos al proceso, lo que aumenta el rendimiento del proceso industrial. [3]

Como se conoce, según el Principio de Le Chatelier, el aumento de presión favorece el desplazamiento del equilibrio hacia la derecha de la reacción puesto que esto supondría una disminución de la presión pues se reduce el número de moles de gas de dos a uno. Por otra parte, el desplazamiento a la derecha también se consigue mediante la disminución de la temperatura ya que como la reacción es exotérmica, liberará calor para compensar la bajada. Pero como se ha mencionado, esta reacción no se produce a temperatura ambiente, ya que el N_2 gas necesita mucha energía para romper el triple enlace y disociarse.

Incluso no solo el nitrógeno, sino la molécula de dihidrógeno también requiere altas temperaturas; en torno a 3000 °C y 1000 °C, respectivamente. [4]

Pero el proceso se lleva a cabo a unas temperaturas entorno a 250-400 °C. Esto es así porque, al ser una reacción reversible y exotérmica, si se aumenta mucho la temperatura, se desplazaría el equilibrio hacia la izquierda, se absorbería calor y conllevaría a la formación de reactivos. [4]

En este punto, es cuando es clave la intervención del catalizador. Al establecerse enlaces entre las moléculas de los reactivos y la superficie del catalizador hace que se debiliten sus otros enlaces disminuyendo sustancialmente la energía de activación necesaria para la formación de NH_3 , acelerándose así la reacción. El catalizador actúa absorbiendo las moléculas de N_2 en su superficie debilitando el enlace N-N interatómico, los cuales al disociarse, se unen a los átomos de H que provienen de la disociación de hidrógeno, ambas disociaciones se producen en la membrana del catalizador. [4], [5]

En consecuencia, se puede obtener amoníaco en estas condiciones; aunque la tasa de conversión es extremadamente lenta, ocurre a una velocidad razonable gracias al empleo del catalizador que logra una eficiencia del proceso en torno al 40%.

La conversión a amoníaco sería del 100% a 750 bares de presión, pero la energía necesaria para mantener estas condiciones es demasiado elevada y no sería práctico ni seguro el sistema. Por tanto, se suele utilizar una presión en torno a 200 bares y a una temperatura de 475°C, es decir, la reacción se debe dar a altas presiones y bajas temperaturas. [6]

Al poder producirse a temperaturas inferiores, además del ahorro en el gasto energético que supone la disminución de la temperatura, implicará, como ya se ha visto, que se produzca en menor medida la reacción inversa y como consecuencia la formación de reactivos en vez de productos.

3. PROCESO DE HABER- BOSCH Y LA SÍNTESIS DE AMONÍACO

El método convencional utilizado para la síntesis de NH_3 , se trata de un proceso que en los últimos 100 años no ha sufrido cambios, solo se busca la mejora del mismo mediante la optimización de los catalizadores que intervienen en ella. [5]

Fritz Haber desarrolló una síntesis catalítica de amoníaco a partir de nitrógeno e hidrógeno gaseosos. El nitrógeno gaseoso es el componente principal de la atmósfera por lo tanto se encuentra disponible en abundancia, lo que abarata el proceso. Por otra parte, el hidrógeno se obtiene principalmente de combustibles fósiles a través del proceso de reformado por vapor proveniente de la producción de gas natural, salvo en China y la India que se utiliza carbón. [1]

Así, con temperaturas en torno a los 500°C y presiones de 120-200 bares y la intervención de un catalizador de osmio se pudo desarrollar, en un principio, la reacción.

El problema del uso de este tipo de catalizador radica en que el osmio por esos años era escaso, solo había unos 80 kg de éste, por ello se tenían que buscar alternativas más baratas y con una mayor disponibilidad. [7]

Es por eso que, se comenzara a utilizar catalizadores de hierro, más abundantes aunque menos efectivos que el osmio. Este tipo de catalizadores heterogéneos consiste en un mineral de magnetita reducido (Fe_3O_4). Aunque superficies de hierro puro aseguran las mejores condiciones para la adsorción y disociación del N_2 , normalmente se enriquece con óxidos de aluminio o potasio para mejorar el rendimiento; pues por ejemplo el aluminio aumenta el área de superficie del catalizador. Al ser un metal de transición, en su configuración electrónica aparece el orbital *d*, parcialmente completo, lo que hace que sea una superficie adecuada para la adsorción de nitrógeno. [8]

Si bien hay que mencionar que el estudio para la caracterización de las superficies de los catalizadores es difícil ya que las condiciones de estudio son muy diferentes de las condiciones a las que se produce la síntesis. [7]

La comercialización, debido al logro de su viabilidad a nivel industrial, corrió a cargo de Carl Bosch, quién desarrolló un equipo capaz de trabajar en esas condiciones a gran escala.

4. ALTERNATIVAS AL MÉTODO CONVENCIONAL

Debido a la tendencia actual de incremento de gases de efecto invernadero y al inevitable agotamiento de los combustibles fósiles, es lógico pensar que se deban de buscar alternativas que no contribuyan al aumento de ambos fenómenos.

Actualmente se está trabajando en la búsqueda de nuevos catalizadores, pero como mencionamos antes, es difícil estudiar las condiciones que debe tener un catalizador para contemplarlo como efectivo en el momento de síntesis.

Aunque se tiene cierta idea de las características que éstos deben cumplir, como que han de ser capaces de conseguir la disociación del N_2 pero que no se unan tan fuertemente al N como es el caso del rutenio (Ru), un catalizador considerado como el mejor para este proceso pero menos empleado que el hierro al ser éste más barato, que tengan una larga vida y sean capaces de resistir al envenenamiento. [9]

En este sentido, se están investigando nuevos métodos que concretamente tienen este aspecto como objetivo: el conseguir que la reacción se desarrolle a temperatura y presión ambiente.

Por ejemplo, el molibdeno (Mo) ha sido empleado como catalizador formando complejos con la molécula de dinitrógeno durante la reacción para conseguir que se produjese en condiciones ambientales. Pero también se ha utilizado otros como el óxido de potasio (K_2O), óxido de aluminio (Al_2O_3) y otros óxidos capaces de actuar a 380-520°C de temperatura y 120-220 bares de presión. [5]

Además se está investigando el uso de nanopartículas de hierro como catalizadores, lo que aumentaría la superficie de acción para la disociación de ambos compuestos, mejoraría la durabilidad y la actividad del proceso y, por

eso se favorecería una menor degradación de los mismos.
[1]

5. CONCLUSIONES

A partir de la información aportada, se conoce que se están llevando a cabo nuevos procesos para el desarrollo de la síntesis de amoníaco.

El método convencional ideado por Haber-Bosch, actualmente utilizado, necesita ciertas variaciones que permitan optimizar el proceso, teniendo siempre presente, mejorarlo sin influenciar o en la menor medida posible, la utilización y/o fabricación de sustancias tóxicas o peligrosas.

Por ello, se debería continuar investigando en la búsqueda de nuevos catalizadores, de manera que no se prime solo buscar la mejora en el rendimiento del proceso industrial sino también tener en cuenta, los principios de la química verde antes mencionados. Esto no solo influirá directamente en el rendimiento y costes del procedimiento industrial, sino que podrá ser una vía para prevenir afecciones al entorno que nos rodea.

REFERENCIAS

- [1] A.Varotto, "Enhanced Catalytic Performance for raising the standards: Global Ammonia Production", Quantsphere, INC. Website: www.qsinano.com.
- [2] Web de la BBC. <http://www.bbc.co.uk>
- [3] F. J. Ramón Ducoy "Implantación de Energías Renovables en una planta de Producción de Amoníaco," Escuela Superior de Ingenieros, Universidad de Sevilla, Proyecto fin de carrera, 2012.
- [4] J. C. Campos, "Ahorro de energía en la industria de amoníaco," Proyecto de la Unidad de Planeación Minero Energética de Colombia y el Instituto Colombiano para el desarrollo de la Ciencia y la Tecnología. Unpublished.
- [5] Y. Tanabe and Y. Nishibayashi, "Developing more sustainable processes for ammonia synthesis," *Coordination Chemistry Reviews*, vol. 257, pp. 2551–2564, 2013.
- [6] J. Andersson, "Techno-Economic Analysis of Integrated Biomass Gasification for Green Chemical Production," Division of Energy Science. Department of Engineering Sciences & Mathematics. Luleå University of Technology. Licenciate Thesis, 2013.
- [7] G. Ertl, "Reactions at surfaces: from atoms to complexity," Fritz-Haber-Institut der Max-Planck-Gesellschaft, Abteilung Physikalische Chemie, pp. 116-139, Premio Nobel 2007.
- [8] S. Benci, "Ammonia Synthesis Promoted by Iron Catalysts," Departamento de Química. Michigan State University. Literature Report, 2001.
- [9] I. Rossetti, N. Pernicone and L. Forni, "Promoters effect in Ru/C ammonia synthesis catalyst," *Applied Catalysis A: General*, vol. 208, pp. 271–278, Jun. 2010.



Mª Dolores Ramos Robles, estudiante de 4º Curso de Ciencias Ambientales. Universidad Pablo de Olavide. Sevilla.

La Tabla 1 muestra una pequeña parte de la cantidad y diversidad de aplicaciones del acetato de etilo, de ahí su importancia actual y las investigaciones por encontrar una ruta más verde para su obtención.

¿Pero por qué se utiliza tanto? En estos últimos años se ha conseguido utilizar el acetato de etilo en lugar de sustancias peligrosas con un nivel de contaminación mayor para el medio ambiente. El acetato además de ser un excelente disolvente, tiene un bajo coste y menor toxicidad que otras sustancias utilizadas para el mismo propósito, lo cual incentiva una mayor producción y uso por parte de las empresas. [3], [5], [6]

3. INDUSTRIA ACTUAL

Debido a su gran utilización, a las empresas les interesa descubrir y utilizar formas más limpias para producir esta sustancia. Actualmente, ya se ha descubierto una ruta más verde que las utilizadas hasta ahora y métodos para producir etanol de forma más rentable.

3.1. Nueva Ruta Más Limpia

La empresa inglesa *Davy Process Technology* ha conseguido desarrollar un nuevo camino más verde que consiste en obtener el acetato a partir del alcohol, sin tener que hacer uso del ácido acético. Esta ruta se produce mediante la deshidrogenación del etanol, por lo que no hace falta ácido acético para producir el acetato. Este paso es un gran avance, ya que, el ácido acético es un corrosivo, que cuando se encuentra más concentrado de lo normal, puede causar quemaduras en la piel incluso con la utilización de guantes. Su inhalación también puede provocar dolores de cabeza, de garganta e incluso pérdida de la conciencia. Además posee un punto de inflamabilidad relativamente bajo (39°C) por lo que a la hora de trabajar con él, hay que tomar bastantes precauciones en el laboratorio. En cuanto al medio ambiente, es muy peligroso si se produjese un vertido en algún medio acuático, ya que es muy nocivo para los organismos que allí habitan.

Por lo que usar esta nueva ruta evita gran cantidad de accidentes, tanto al ser humano como al medio ambiente, aparte de ser muy competitiva económicamente con el proceso de esterificación tradicional mediante etanol y ácido acético. [1], [3], [7], [8]

Además con el método mencionando se está comenzando a trabajar a nivel industrial. De hecho, en China ya hay una planta especializada en este proceso concretamente, con una capacidad de producción de 100.000 toneladas al año. Otro punto importante es que consigue obtener el etanol a partir de la fermentación de la soja, lo que minimiza al máximo la contaminación producida. [1]

3.2. Otras Alternativas

A parte de la nueva ruta mencionada, existen otros caminos para la producción de acetato de etilo. La mayoría, aún en estado experimental, están encaminadas principalmente a la producción del etanol de forma más limpia y/o económica. Además de la fermentación de soja utilizada por la planta china, se están probando otros métodos, como es la obtención de etanol mediante la transformación directa del MM80 (residuo industrial) o resi-

duo de mermelada, lo que daría un nuevo uso a los residuos producidos. Este último, ha sido objeto de estudio de un importante proyecto europeo (*Proyecto Value*), dando unos resultados bastante buenos en cuanto a la producción de etanol. [9], [10]

Otra opción, ya utilizada, aunque no de manera industrial, es la transesterificación del acetato de metilo junto al etanol. Esta alternativa genera por un lado acetato de etilo puro, y por otro metanol que es reutilizado en otros procesos químicos como anticongelante, disolvente o combustible. [9]

4. CONCLUSIONES

Se ha visto con esto como en la actualidad el acetato de etilo ofrece una gran variedad en cuanto a su aprovechamiento, aplicable prácticamente en todos los campos industriales relacionados con la química. En cuanto a la producción se puede variar sus reactivos como ha desarrollado la empresa inglesa, y sobre todo, la forma de obtenerlos, especialmente el etanol.

Por lo tanto, el estudio de este compuesto y sus reactivos, proporciona nuevas estrategias para conseguir y mejorar la obtención del producto de una forma más rentable así como puede ser en el sector farmacéutico o alimenticio, tan importantes hoy en día. Por ello, continuar investigando esta sustancia y sus rutas de obtención, es de necesidad para continuar logrando una química más verde.

REFERENCIAS

- [1] COSMOS, *Enciclopedia de las Ciencias y la Tecnología en México* http://www.izt.uam.mx/cosmosecm/QUIMICA_VERDE.html
- [2] Wikiversidad http://es.wikiversity.org/wiki/Reacciones_de_polimerizaci%C3%B3n
- [3] Solventes Industriales <http://grupopetroquimica.blogspot.com.es/2009/04/acetato-de-etilo.html>
- [4] Fichas Internacionales de Seguridad Química: Acetato de Etilo (ICSC:0267) pp.2
- [5] Centro de Articulo http://centrodertigo.com/aticulos-utiles/article_102186.html
- [6] SWEWE http://es.swewe.net/word_show.htm/?77806_1&Acetato
- [7] Fichas Internacionales de Seguridad Química: Ácido Acético (ICSC: 0363)
- [8] Riesgo Químico - Accidente graves: Ácido Acético. Consejería de Sanidad de la Región de Murcia pp.3, Mayo 2008 https://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/127789-acido_acetico.pdf
- [9] Universitat de Barcelona http://www.ub.edu/web/ub/es/menu_eines/noticies/2011/12/020.html
- [10] Revista ENERGÍAS RENOVABLES. Núm. 118, febrero 2013, pp.38-39



José M. González Montiel estudiante de Ciencias Ambientales desde 2011 en la Universidad Pablo de Olavide.

El calentamiento óhmico: una nueva forma de conservar alimentos

Pablo Gallego Lobillo

Resumen— En este artículo se describe un tratamiento térmico aplicado en el interior de los alimentos, el calentamiento óhmico. Es producido en virtud de la resistencia que ofrecen los mismos al paso de una corriente eléctrica. Se trata de una nueva forma de conservar los alimentos que parece que pueda ofrecer nuevas ventajas frente a los métodos convencionales.

Palabras Claves— Calentamiento, Conservación, Óhmico, Propiedades organolépticas, Resistencia eléctrica.

1. INTRODUCCIÓN

Muchas de las técnicas actuales de conservación de alimentos se emplean desde hace siglos y provienen de civilizaciones pasadas, como por ejemplo: el salazón y secado de alimentos, los calentamientos tradicionales en agua, ahumados, enlatados, encurtidos, sazonados, fermentados, o los métodos de enfriamiento y congelación, etc. Junto a éstas, se están abriendo paso nuevas tecnologías, tales como el spray dryer, el sous vide, la aplicación de ultrasonidos, la liofilización de salsas o el calentamiento óhmico entre otras [1], que persiguen todas conseguir alimentos de alta calidad manteniendo o mejorando las propiedades organolépticas originales de los mismos y una prolongada vida útil.

En este artículo, vamos a describir una de estas nuevas tecnologías, el calentamiento óhmico. Este proceso empieza a considerarse, entre todas las tecnologías emergentes, como una de las más prometedoras en la industria de los alimentos.

2. EN QUÉ CONSISTE EL CALENTAMIENTO ÓHMICO

El calentamiento óhmico es, básicamente, un tratamiento térmico de los alimentos, que se consigue haciendo pasar una corriente eléctrica a través de ellos. Como los alimentos, en función de su densidad, tamaño y forma, presentan una resistencia al paso de la corriente eléctrica, el efecto es un calentamiento del interior de los mismos. [2]

La velocidad a la que se genera calor dentro de alimentos tratados de esta forma es directamente proporcional a la intensidad de la corriente eléctrica y a la resistencia que ofrece el alimento al paso de dicha corriente, expresándose matemáticamente esta relación mediante la ley de Joule aplicada al calentamiento de alimentos (1.1):

$$Q = I^2 R \quad (1.1)$$

Siendo Q el calor por unidad de tiempo, I la intensidad de la corriente eléctrica y R la resistencia eléctrica.

Esta es precisamente una de las primeras características y ventajas derivadas de esta tecnología, y es que los alimentos tratados de esta manera sólo experimentan un intenso calentamiento en su interior, nunca en su superficie de contacto, lo que facilita claramente su manipulación.

Los alimentos más adecuados para el calentamiento óhmico deben ser conductores de la electricidad pero no en demasía. El intervalo óptimo de conductividad a 20°C debe encontrarse entre 0,01 y 10 Siemens/metro (S/m). En este sentido, la leche con 0,5 S/m es un alimento adecuado para este tipo de calentamiento [3]. En la tabla 1, se muestran los valores de conductividad a 22°C de algunos alimentos. [4]

TABLA 1
CONDUCTIVIDAD ELÉCTRICA DE ALIMENTOS A 22°C

Alimento	Conductividad (S/m)
Cerveza	0,143
Café solo	0,182
Café con leche	0,357
Zumo de manzana	0,239
Limonada	0,123
Zumo de naranja	0,360
Leche entera	0,527
Chocolate con leche	0,508
Zumo de tomate	1,697
Cóctel de zumo vegetal	1,556

Otras ventajas de este tratamiento son la rapidez y la mayor capacidad de penetración de la corriente eléctrica en el alimento (frente a las microondas, por ejemplo), lo cual evita los sobrecalentamientos, que con frecuencia en otros tipos de tratamientos conducen a la reducción de la calidad nutritiva y a la formación de precipitados o coagulaciónes que merman la calidad final del alimento y/o su presentación. Esta característica hace del calentamiento óhmico un procedimiento de elección para el tratamiento de alimentos ricos en sales y proteínas como, por ejemplo, la leche, el huevo líquido, etc... [3]

En la figura 1, se muestra un esquema del dispositivo empleado para el calentamiento óhmico.

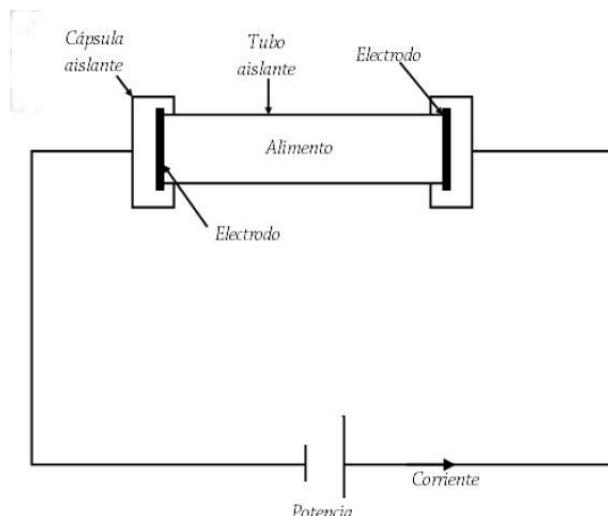


Figura 1. Esquema del procedimiento del calentamiento óhmico.

3. EFECTOS SOBRE LOS ALIMENTOS

Actualmente se están realizando diferentes estudios que están ofreciendo primeras informaciones sobre los efectos del calentamiento óhmico sobre los alimentos, sus constituyentes, calidad microbiológica y vida útil. Aunque sus resultados aún no son concluyentes, parecen prometedores.

Un resumen de estos primeros estudios muestran lo siguiente: [3]

- Se produce la inactivación microbiana debido al efecto térmico y en principio no parece haber diferencias con otros tratamientos convencionales por calor. Parece ser también, aunque sin demostrar, que el calentamiento óhmico produciría la muerte microbiana por la aparición de poros (electroporación) en las paredes celulares bacterianas. [5]. En ensayos con el tratamiento óhmico se ha observado menor valor D para microorganismos como: *Bacillus licheniformis* y *subtilis*, *Escherichia coli* y *Streptococcus thermophilus* [6].
- Parece también que la carga microbiana en huevo líquido tratado con calentamiento óhmico y otros tratamientos térmicos, tras las 12 semanas posteriores a dichos tratamientos, es menor en el primer caso.
- Las propiedades organolépticas del zumo de naranja conservado a 4°C tras los tratamientos térmicos, óhmico y convencionales, fueron mejores en el óhmico, sin embargo la calidad microbiológica fue la misma.
- Reducción de sólo el 15% del contenido en vitamina C del zumo de naranja fresco y mayor concentración de 5 componentes básicos del flavor que en zumo tratado por pasteurización convencional. [7]

Además, es necesario realizar nuevos estudios que aporten más información sobre las consecuencias de la inactivación enzimática debido al efecto térmico del calentamiento óhmico; o los efectos en las propiedades organolépticas.

4. INSTALACIONES, COSTES Y APLICACIONES.

En una instalación tipo de calentamiento óhmico para alimentos viscosos, éstos pasan primero por un conjunto de electrodos en la columna de calentamiento, después entran en tubos denominados de retención, para así lograr su esterilización, y finalmente se acumulan en enfriadores tubulares y tanques asépticos.

El calentamiento óhmico está teniendo gran número de aplicaciones, como el escaldado, pasterización, esterilización, descongelación, evaporación, deshidratación, fermentación y extracción, entre otras. En el año 2003 ya se registraron 19 plantas para calentamiento óhmico, siendo Japón, Italia, Grecia, Gran Bretaña, EEUU y México países pioneros en el desarrollo de este método de conservación, destacando aquellas para la esterilización en flujo continuo de zumos de frutas, sopas, salsas o huevo líquido [8]. Además, en el 2015, concretamente en la fábrica Camporico en Burguillos (Sevilla, Andalucía), se instalará la primera planta de calentamiento óhmico en España para la producción de gazpacho de 5º gama.

Los costes iniciales son elevados. Por ejemplo, las primeras instalaciones para la producción de tofu en Japón en 1995, el sistema denominada "Big-J", podía procesar hasta 4.800 piezas/hora con un coste estimado entre 40.000 \$ y 1.500.000 \$. Cuatro años más tarde se desarrolló el prototipo "Mini-J" con electrodos de titanio y dos modelos de 100 y 200 V que abarataban ya los costes anteriores [9]. Lo que sí es una desventaja aun en este aspecto de instalaciones, es la ausencia de equipos de calentamiento óhmico a nivel doméstico.

Los costes elevados pueden compensarse a largo plazo si tenemos en cuenta que el calentamiento óhmico permite obtener productos con unas adecuadas características microbiológicas, organolépticas y nutricionales, bajo condiciones de escaso ensuciamiento, mínimo contacto y manipulación de los alimentos y en un mínimo espacio.

5. CONCLUSIONES

Como nueva técnica de conservación de alimentos, el calentamiento óhmico es un innovador proceso que ya se presenta con ventajas sólidas frente a otros métodos convencionales de tratamiento térmico, siendo aplicable a una amplia variedad de alimentos. Necesita de una mayor inversión para desarrollar prototipos de menor coste y sobre todo para su adaptación al ámbito doméstico, disfrutando de su aplicación en la vida diaria.

Pendientes también más ensayos que muestren cómo el calentamiento óhmico puede mantener o mejorar las pro-

propiedades organolépticas de los alimentos, frente a otros tratamientos. Destacar también la necesidad de mayores estudios a nivel microbiológico y de componentes, lo cual contribuiría a despejar dudas o ampliar información sobre esta prometedora tecnología.

AGRADECIMIENTOS

Mi agradecimiento a José Rafael Lobillo Eguibar, doctor en veterinaria y bromatólogo; y a Lorena Calvente Setó por su ánimo y apoyo.

REFERENCIAS

- [1] L. Luna, B.M. López, C. Cabrero, M. Espiñeira y J.M. García de Lomas, "Nuevas tendencias y realidades en la transformación y nuevos productos acuícolas". *Ponencias recogidas en el libro de actas del XIV Congreso Nacional de Acuicultura* (Gijón, Asturias 23-25 septiembre 2013). Edita FOESA (Fundación Observatorio Español Acuicultura).
- [2] M.S. Rahman. "Alimentos conservados con electricidad: calentamiento óhmico". *Manual de conservación de los alimentos*, pp. 557-568, Editorial Acribia S.A. 2003. Zaragoza, España.
- [3] M. VILLAMIEL. "El calentamiento óhmico para la conservación de alimentos". INSTITUTO DE FERMENTACIONES INDUSTRIALES. CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS (CSIC). Julio 2006. Disponible en URL: <http://www.consumer.es/seguridad-alimentaria/ciencia-y-tecnologia/2006/07/19/24373.php>.
- [4] H. Zang. "Electrical Properties of Foods". *Food Engineering*, Vol. I, 2002.
- [5] H.-Y. Cho, A. E. Yousef and S. K. Sastry. "Kinetics of inactivation of *Bacillus subtilis* spores by continuous or intermittent ohmic and conventional heating". *Biotechnology and Bioengineering*, 62: 368-372, 1999. doi: 10.1002/(SICI)1097-0290(19990205)62:3<368::AID-BIT14>3.0.CO;2-0.
- [6] M.C. Knirsch, C.A. dos Santos, A.A.M. de Oliveira S.V. and T.Ch. Vessoni Penna. "Ohmic heating -a review". *Trends in Food Science and Technology* 21, pp. 436-441 (2010).
- [7] S. Leizeron and E. Shimoni. "Effect of ultrahigh-temperature continuous ohmic heating treatment on fresh orange juice." *J. Agric. Food Chem.* May 4; 53(9): 3519-24 (2005)
- [8] M.A. Ayadi, L. Bouvier, F. Chopard, M. Berthou, y J.C: Leuliet. "Heat treatment improvement of dairy products via ohmic heating processes: thermal and hydrodynamic effect on fouling". 2004. Disponible en URL: <http://services.bepress.com/eci/heatexchanger/19>
- [9] V. Capilla, "Nuevas tecnologías del procesado aplicadas a los platos preparados". AINIA Centro Tecnológico, 2011. Disponible en URL: <http://es.slideshare.net/ainiappt/vcapilla>



Pablo Gallego Lobillo (7-10-1995), estudiante de segundo año de la titulación de Nutrición Humana y Dietética en la Universidad Pablo de Olavide.

Biomimetic systems

Ana Sánchez, Marina Sarrió, Ana Tejada, Guillermo Ureña

Summary—Humanity has been observing nature in order to imitate its designs and improve our understanding of how our world works since our very early days. In doing so, biomimetic systems were developed as a way of reproducing functions and structures from biological systems. Over the years, biomimetics have conquered several fields reaching even our everyday life, sometimes without us realizing it.

Key words—Applications, Biologically Inspired, Biomimetics, Imitation, Nature.

1. INTRODUCTION

Biomimetic systems are a series of new developments based on principles taken from the study of many biological systems. Those new developments are based on the transfer of functions from nature to artificial devices leading to novel research studies in many differing disciplines: material science, robotics and computer science.

This new field of study emerged in the 1950s and it gave birth to many research areas such as: system design and structure, self-repair, self-assembly, memory, movement, new biological materials... Biomimetics studies are very important since they can be used as a test bed for theoretical ideas in biology, they are used to solve problems either in biological or engineering fields, and it provides many advantages for our future quality life and health [1].

2. HISTORY

One of the first applications of biomimetism recorded was developed by the inventor Leonardo da Vinci. It was the so-called “flying machine” inspired by the flight of birds and bats (Fig. 1). This invention was never built, although the ideas were later used by the Wright brothers in order to construct the first functioning aeroplane based on pigeons.



Fig. 1. Da Vinci's design of a flying machine [2].

The word biomimetism was introduced by Otto Schmitt in the 1950s. After that, many different names appeared referring to the same: bionics (introduced by Jack Steel referring to copying and taking ideas from nature), bioinspired (biologically inspired). Since then, this research field has expanded and evolved becoming vital for the improvement of other scientific areas [2].

3. DISCIPLINES OF APPLICATION

3.1. Robotics

The difference between biomimetic robots and traditional ones is that the first present the ability to confront real-world problems as biological systems would. They are deeply based on the functions and structures in nature, both at mechanical and physiological levels [3].

Stickybot is one of the best examples of biomimetics applied to robotics. It is based on *Gekko gekko*, a lizard which can stick to smooth surfaces thanks to nano-scale hair structures using Van der Waals forces (Fig. 2). This particular feature allows the climbing of vertical walls. *Stickybot's* structure has been designed to resemble the lizard's skeleton and tendons in order to give it a more realistic look [4].

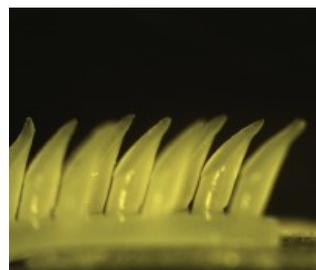


Fig. 2. Synthetic hairs that allows *Stickybot* to climb smooth surfaces [4].

3.2. Computer Science

This is another field in which biomimetism is vastly used. Although at the beginning this science was based mainly on mechanics, currently it has also turned to the observation of biological systems.

One of the best known applications of biomimicry in this scientific area is the creation of artificial neurons as mathematical functions (Fig. 3). As their natural homologues, artificial neurons receive inputs (as dendrites would do) and process the information in order to produce an output (simulating an axon) [5].

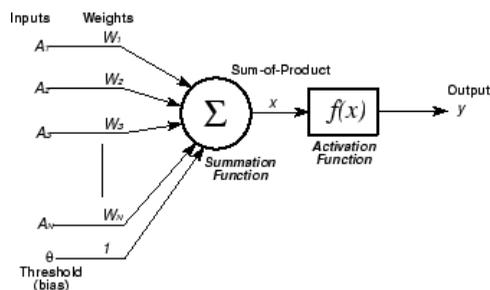


Fig. 3. Artificial neuron [5].

3.3. Materials Science

Biomimetism has also served to make new materials that are resistant to bacterial contamination, dirt, etc. This is an important feature in industry, as it has allowed the boost of new products. In the following, we explain two examples in this field:

- *Sharklet* is a plastic sheet tissue constituted by a microscopic layer that does not allow bacterial proliferation. It is an innovative way to avoid the problem of microbial growth without killing the microorganisms, which is a suitable alternative to prevent the apparition of resistant strains. This product is based on the microscopic structure of shark skin and it is meant to be used in restaurants, hospitals and similar places that are susceptible of contamination [6].
- The lotus effect is a very singular feature coming from the relationship between water and hydrophobic surfaces. These surfaces tend to minimize the contact area with the drops and have a very low surface free energy, avoiding the wetting of the substance and making the water drip. This characteristic is used in self-cleaning materials, and its main advantage is that dust particles and microbes are removed when the water runs through the surface [7].

4. EVERYDAY APPLICATIONS

We have commented some of the most innovative applications of biomimicry, but they are still not seen very commonly due to the fact that their technology still needs to mature. However, there are other examples of biomimetic systems quite common in our lives.

4.1. Velcro

Velcro was thought of as an application of the way burdock burr attaches to clothes and fur. This plant is covered in thousands of microscopic hooks that are able to adhere to any kind of loop. Swiss engineer George de

Mestral adapted this ability to create what we know as *Velcro*, which is also composed of tiny hooks and matching loops made of nylon and polyester that bind together [8].

4.2. Biomimetic Architecture

Termites in Zimbabwe build high dens, which present a natural cooling system to protect them against the elevated temperatures of African climate. In order to keep a constant temperature inside the constructions, they open small apertures in its base that allow the entrance of cold air and making the hot one exit from chimney-like holes at the top (Fig. 4).

This refrigeration system is currently being used in the design of office buildings all around the world, saving almost 90% of the cost required for air conditioning [9].

5. CONCLUSIONS

As we have seen, biomimetics is a research field that is gaining importance thanks to advances in engineering and biology. This area is in constant expansion and it is expected that in the future it will have even more rele-



Fig. 4. Termite den and biomimetic office building [9].

vance.

Nature designs are perfectly adapted to the environment and they usually provide improvements that allow organisms to survive and develop accurately. Humans are becoming more and more aware of these amazing features, taking advantage of it to make the actual life-style easier [1].

REFERENCES

- [1] Nathan F Lepora, Paul Verschure and Tony J Prescott, "The state of the art in biomimetics," *Bioinspiration & Biomimetics*, 8, pp 1-11, Jan 2013, doi: 10.1088/1748-3182/8/1/013001.
- [2] *A Loud, Persistent Cricket Evokes The Promise Of Biomimicry* [online] Business 2 Community: Anthony Zolezzi, 31 December 2011. Available at: <http://www.business2community.com/sustainability/a-loud-persistent-cricket-evokes-the-promise-of-biomimicry-0113190>
- [3] *Neurotechnology for Biomimetic Robots* [online] The MIT Press:

- Joseph Ayers, Joel L. Davis and Alan Rudolph. Available at: <http://mitpress.mit.edu/books/neurotechnology-biomimetic-robots>
- [4] *Stickybot: A Natural Wall Climber* [online] Sangbae Kim, 2006. Available at: http://ambidextrousmag.org/issues/05/pdf/i5p18_19.pdf
- [5] Neural Networks [online] Available at: <http://cs.stanford.edu/people/eroberts/courses/soco/projects/neural-networks/Neuron/index.html>
- [6] Sharklet Technology, Inc [online] Available at: <http://sharklet.com/>
- [7] Erwin Hueger, Juergen Rost, Marion Frant, Gerhard Hildebrand and Klaus Liefelth, "Biomimetics - Thermodynamics to Study Wetting of Self-Cleaning Surfaces," *Application of Thermodynamics to Biological and Materials Science*, Prof. Mizutani Tadashi (Ed.), 2011, doi: 10.5772/13751.
- [8] Velcro [online] Available at: <http://www.velcro.com/about-us/history>
- [9] *BIOMIMETIC ARCHITECTURE: Green Building in Zimbabwe Modeled After Termite Mounds* [online] Inhabitat: Abigail Doan, 29 November 2012. Available at <http://inhabitat.com/building-modelled-on-termites-eastgate-centre-in-zimbabwe/>



Ana Sánchez, Marina Sarrió, Ana Tejada and Guillermo Ureña are second year Biotechnology students at Pablo de Olavide University.

Terraformación: ¿Ciencia o Ficción?

Rubén Amián Ruiz

Resumen—Analizamos la idea de la Terraformación explicando sus orígenes y fundamentando científicamente los pasos a seguir para efectuarla, todo a través de la química y la ingeniería planetaria. Así nos centramos en Marte, el mejor candidato para ser terraformado.

Palabras Claves—Atmósfera, Efecto invernadero, Marte, Método, Reacción química.

1. INTRODUCCIÓN

Según el “Ensayo sobre el principio de población” del economista inglés Thomas Robert Malthus, la población crece a más velocidad que los recursos del planeta. [1] Entonces, en un mundo con expectativas de agotar los medios de supervivencia ante una creciente población, es normal que uno se plantee abandonarlo y empezar de cero en una nueva Tierra. Aunque ahí llega el dilema. ¿Adónde vamos?

Nuestro planeta reúne las condiciones necesarias para que el ser humano lo habite, pero han sido necesarios millones de años y la concatenación de sucesos muy específicos los que le han dado estas características. Además, si la ciencia conociese otro mundo en circunstancias similares, estaría a tal distancia que no sería viable un traslado masivo. ¿Qué hacer si nos vemos en un caso de extrema necesidad?

La respuesta la dio un relato de ciencia ficción del año 1942: alterar los cuerpos celestes cercanos al nuestro para transformarlos en “clones artificiales de la Tierra”, lo que se conoce como terraformación. La idea era creativa, innovadora y sobre todo estaba libre de cualquier respaldo científico. ¿Acaso era posible?

No fue hasta 1961 cuando Carl Sagan [2] publicó en la revista científica *Science* un artículo hablando sobre la posibilidad de aplicar ingeniería planetaria para reducir el efecto invernadero de la atmósfera de Venus hasta niveles confortables para el ser humano.

Tras esto, basándose en algunos experimentos con la Tierra, se ha comprobado que la biosfera de un planeta puede ser alterada, aunque hasta el momento no se ha experimentado la terraformación en ningún cuerpo celeste.

2. TERRAFORMACIÓN DE MARTE, EL MEJOR CANDIDATO

El planeta Marte (Figura 1) es considerado como el cuerpo celeste del Sistema Solar más propicio para ser terraformado debido a que se cree que algún estadio anterior a su desarrollo tuvo un medio ambiente más o menos similar al terrestre, así que la mayoría de los estudios al respecto han sido enfocados en él. [3] La terraformación en

Marte tendría dos fases entrelazadas: mantener el planeta caliente y crear una atmósfera. Actualmente se han planteado varias teorías y métodos que producirían estos cambios, pero las limitaciones económicas o tecnológicas los hacen imposibles en la actualidad, pero no se descartan en un futuro relativamente cercano.



Fig 1. Marte, el Planeta Rojo [4]

3. CONSTRUIR UNA ATMÓSFERA

3.1. Atmósfera actual de Marte

Un 95% de su composición es CO_2 , siendo el restante 5% una mezcla de nitrógeno, argón y otros gases. En total, el oxígeno y el vapor de agua, esenciales para nuestra respiración, solo representan un 0.2%.

La atmósfera de Marte es muy tenue, con una presión de tan solo 0.6 kPa, comparada con la de la Tierra (101.3 kPa). Casualmente, esta presión es muy cercana al punto triple del agua (0.6117 kPa). En termodinámica, el punto triple de cualquier sustancia es la temperatura y presión en la que los tres estados de dicha sustancia (sólido, líquido y gaseoso) coexisten en un equilibrio termodinámico. Un líquido solo puede existir de forma estable por encima de la presión del punto triple, por lo que la presencia de agua en Marte es incierta. [5-7]

3.2. Métodos y Estrategias para la Terraformación Marciana: Química en la Ingeniería Planetaria

El paso más importante hacia la deseada terraformación,

y tal vez el más complejo de realizar, es la creación de una atmósfera habitable para el ser humano. Todos sabemos que la formación de la atmósfera terrestre fue un proceso largo y continuado en el que las transformaciones químicas tuvieron un papel muy importante. ¿Sería posible plantear determinadas situaciones y reacciones químicas, adaptadas a Marte, para alcanzar el objetivo?

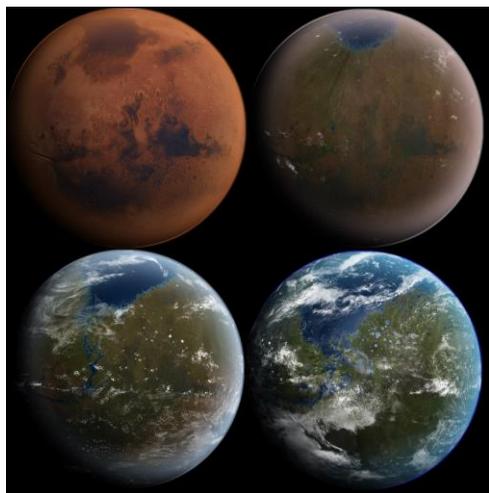


Fig 2. Representación artística del proceso de Terraformación de Marte [14]

3.2.1 Necesidad de un gas buffer

Un "gas buffer" [9] es un gas inerte y no inflamable que añade presión a un sistema y controla la velocidad de combustión con el oxígeno presente. La necesidad de un gas buffer es un reto que todo científico interesado en la formación de una atmósfera tiene que enfrentar. En la Tierra, el nitrógeno actúa como gas buffer siendo el principal componente de la atmósfera (78%). Marte necesitaría gran cantidad de un gas que cumpliera estas características, aunque no en una proporción necesariamente tan grande. De todas formas, reunir tal cuantía de gases relativamente inertes como el nitrógeno o el argón es una ardua tarea.

3.2.2 Importar Amoníaco

El amoníaco (NH₃) (Figura 3) es una sustancia de fuerte efecto invernadero, es decir, es un gas que retiene parte de la energía que transmite el suelo tras haber sido calentado por la luz solar. [10] Por este motivo, sería esencial para el calentamiento del planeta, ya que así todo el calor que le proporcionásemos quedaría retenido dentro de la atmósfera.

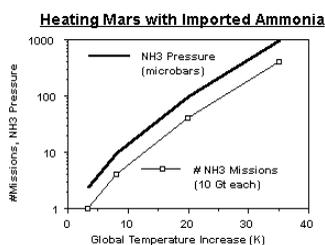


Fig 3. Tabla que muestra el incremento de la temperatura de Marte (en K) en función de la importación de amoníaco y el aumento de presión. [17]

Sería un método muy complicado debido a que las fuentes más abundantes se encontrarían en pequeños cuerpos celestes a las afueras del Sistema Solar, ya que se cree que en algunos asteroides y cometas se conservan grandes cantidades de este gas en estado de permafrost.

El problema residiría en atraer los asteroides y cometas hacia la atmósfera marciana y que colisionaran con su superficie, para lo que sería necesario utilizar bombas nucleares. Este método podría solucionar la necesidad de un gas buffer, siendo el nitrógeno idóneo para tomar este papel. [11-13] Una vez se consiguiese, ciertas plantas podrían crecer, y aunque no fuera respirable por humanos, éstos podrían moverse en trajes más ligeros que los trajes espaciales.

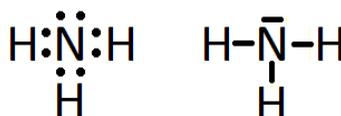
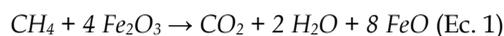


Fig 4. Estructura de Lewis de la molécula de amoníaco

3.2.3 Importar Hidrocarburos

Otra manera de crear una atmósfera en el Planeta Rojo sería importar metano (Figura 4) y otros hidrocarburos, comunes en la superficie y atmósfera de Titán (un satélite de Saturno). El objetivo sería que el metano produjese también un efecto invernadero. Además, el metano (o cualquier otro hidrocarburo) podrían ser de ayuda para incrementar la presión atmosférica o incluso producir agua y CO₂ (Ecuación 1).



Esta reacción sería iniciada por los rayos Ultra Violeta procedentes de la radiación solar. Los resultados de esta reacción son necesarios para la fotosíntesis, el cual podría ser el siguiente paso en la terraformación. [11,13]

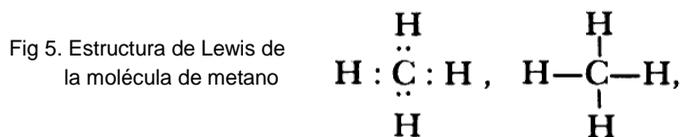
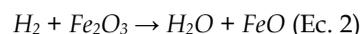


Fig 5. Estructura de Lewis de la molécula de metano

3.2.4 Importar Hidrógeno

Otro método planteado sería la importación de hidrógeno. Uno de los objetivos sería la producción de agua, mediante la cual, a parte de modificar la atmósfera introduciendo vapor de agua, se podría iniciar también la creación de una hidrosfera. Si hacemos que el hidrógeno reaccione con el óxido de hierro (III) de la superficie marciana, esto es lo que obtenemos: (Ecuación 2)

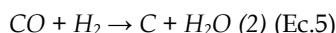
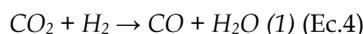


La introducción del hidrógeno también podría producir calor, agua y grafito mediante la reacción de Bosch. La reacción de Bosch [15] (Ecuación 3) hace reaccionar el

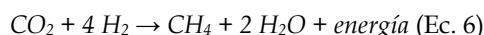
dióxido de carbono con el hidrógeno y produce carbón elemental (grafito), agua y calor, necesitando hierro como catalizador.



Esta reacción es realmente es el resultado de dos reacciones: (Ecuación 4, 5)



También, de forma alternativa, el hidrógeno importado podría reaccionar con el dióxido de carbono atmosférico mediante otra reacción diferente: la reacción de Sabatier [16] (Ecuación 6). Dicha reacción fue descubierta en la década de 1910 por el químico francés Paul Sabatier.



4. CALENTAR EL PLANETA

Para calcular la temperatura media de la superficie marciana en función de la presión de CO_2 atmosférico y la constante solar debemos recurrir a la ecuación dada por Mckay y Davis. (Ecuación 7) [18]

$$T_{\text{media}} = S^{0.25T_{\text{cn}}} + 20(1+S)P^{0.5} \text{ (Ec. 7)}$$

Donde T_{media} es la temperatura media del planeta en kelvins, S es la constante Solar, T_{cn} es la temperatura de Cuerpo Negro de Marte, que en la actualidad son 213.5 K, y P es la presión en función del CO_2 medida en bar.

De esta ecuación deducimos que si aumentamos la cantidad de CO_2 , aumentamos la presión atmosférica y por lo tanto aumentaremos la temperatura del planeta.

Esto parece muy fácil en la teoría, pero son necesarias grandes cantidades de dióxido de carbono para realizar las modificaciones necesarias.

Por eso hay más opciones barajándose, como la introducción masiva de gases de efecto invernadero o la consecución de reacciones que producen calor.

Algunas otras ideas parecen más disparatadas, como la de hacer orbitar alrededor de Marte unos espejos de 125 km de diámetro que concentren la luz del Sol y la dirijan hacia el planeta, aumentando así su temperatura. Aunque parezca imposible, se ha estudiado la composición y forma de estos espejos y se considera una solución viable. [9]

5. CONCLUSIONES

Tras esta exposición de las bases teóricas que fundamentan la idea de la Terraformación, parece que no se trata de un proceso imposible.

Utilizando los conocimientos químicos, biológicos, termodinámicos y ambientales que durante siglos hemos ido adquiriendo, es posible intentar imitar las condiciones terrestres para obtener otro planeta habitable para el ser

humano.

Aunque nos hayamos centrado en Marte, las investigaciones se han extendido a muchos otros cuerpos celestes, así como Venus, Titán, Europa e incluso la Luna.

La ciencia parece empeñada en expandir la raza humana por el Sistema Solar, y tal vez más allá. Sin embargo, estos planteamientos de terraformación aún forman parte exclusivamente de la teoría, siendo imposible la realización de estos en el día de hoy. No obstante, la ciencia y la tecnología avanzan a pasos agigantados y ¿quién sabe?, quizás en un futuro la existencia de vida extraterrestre dejará de ser un mito para transformarse en una realidad; una realidad protagonizada por la raza humana.

REFERENCIAS

- [1] http://es.wikipedia.org/wiki/Ensayo_sobre_el_principio_de_la_poblaci%C3%B3n
- [2] <http://www.astromia.com/biografias/sagan.htm>
- [3] <http://curiosidades.batanga.com/4074/que-es-la-terraformacion>
- [4] <http://espacioprofundo.es/wp-content/uploads/2012/03/Imagen-del-planeta-Marte.jpg>
- [5] http://es.wikipedia.org/wiki/Terraformaci%C3%B3n#Otras_modificaciones
- [6] <http://cab.inta-csic.es/remes/es/atmosfera-de-marte/>
- [7] http://centrodeartigo.com/articulos-utiles/article_100471.html
- [8] <http://academica-e.unavarra.es/handle/2454/7669>
- [9] http://en.wikipedia.org/wiki/Buffer_gas
- [10] http://exterior.pntic.mec.es/pvec0002/e_invernadero.htm
- [11] http://en.wikipedia.org/wiki/Terraforming_of_Mars#Proposed_methods_and_strategies
- [12] <http://en.wikipedia.org/wiki/Terraforming>
- [13] <http://cienciasolar.atspace.eu/terraformar.htm>
- [14] <http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/7/7f/MarsTransitionV.jpg>
- [15] http://en.wikipedia.org/wiki/Bosch_reaction
- [16] http://en.wikipedia.org/wiki/Sabatier_reaction
- [17] <http://www.users.globalnet.co.uk/~mfogg/zubrin.htm>
- [18] C. McKay and W. Davis, "Duration of Liquid Water Habitats on Early Mars," *Icarus*, 90:214-221, 1991
- [19] http://www.users.globalnet.co.uk/~mfogg/Marte_Verde.htm



Rubén Amián Ruiz cursó la ESO y Bachillerato en el IES Virgen de Valme (Dos Hermanas, Sevilla) al cual representó en las Olimpiadas de Química 2014 en la fase Local y Nacional. Actualmente estudia el primer año de Biotecnología en la Universidad Pablo de Olavide de Sevilla.

EL HIERRO. IMPORTANCIA BIOQUÍMICA Y DETERMINACIÓN EN ALIMENTOS.

Adolfo Rodríguez Eguren

Resumen— El hierro es uno de los elementos más abundantes en la superficie terrestre. Aparte de ser un metal muy utilizado en industria tiene importantes funciones bioquímicas indispensables para el desarrollo de la vida humana y su carencia en la alimentación puede conllevar a enfermedades como la anemia. Dos buenas formas de determinar la cantidad de hierro en un alimento o pastilla son la valoración redox con KMnO_4 o la espectrofotometría.

Palabras Claves— Determinación, Espectrofotometría, Hierro, Propiedades, Valoración.

1. INTRODUCCIÓN

¿A quién no le han dicho cuando era pequeño que se comiera las lentejas, que tenían mucho hierro y te ponían fuerte? Igualmente, ¿quién no ha oído hablar de Poppeye, el vigoroso marinero que se alimentaba de espinacas para estar en forma? Este tipo de alimentos son ricos en hierro, un oligoelemento esencial para el desarrollo de la vida humana. El hierro es, por ejemplo esencial en el mecanismo de transporte de oxígeno a través de la sangre, en la síntesis de ADN en la célula, etc.

Una dieta sana y equilibrada incorpora un porcentaje concreto de hierro en ella. Aquí estudiaremos, aparte de sus funciones químicas o bioquímicas, algunos métodos para la determinación de la cantidad de hierro en pastillas de este elemento, tales como una valoración redox con KMnO_4 o la espectrofotometría.

2. PROPIEDADES QUÍMICAS DEL HIERRO

El hierro o fierro (Fe) es un metal de los llamados de transición. Como tal tiene unas características generales como un alto punto de fusión y ebullición (son sólidos a temperatura ambiente), poseen facilidad para formar compuestos iónicos y tienen estados de oxidación variables.

Concretamente el hierro tiene un número atómico de 26 y por ende una configuración electrónica $[\text{Ar}] 3d^6 4s^2$ [1]. Es uno de los elementos químicos más abundantes en la corteza terrestre (5%) y tiene cuatro isótopos naturales, de ellos el más cuantioso el ^{56}Fe . Una de las características que le proporciona la importancia química que posee es su gran poder como agente reductor. Puede oxidarse hasta los estados Fe^{2+} , Fe^{3+} , Fe^{6+} . Los dos primeros son los que forman compuestos más estables. Estos tienen una gran tendencia a capturar aniones y formar complejos de coordinación [2].

3. PROPIEDADES BIOQUÍMICAS DEL HIERRO

En el organismo encontramos dos clases de hierro. El hierro hémico forma parte de la hemoglobina, mioglobina, citocromos y otras hemoproteínas normalmente de origen animal; de este tipo el organismo absorbe un 20-

30%. Por otra parte el hierro no hémico es el que básicamente no se encuentra unido al grupo hemo, está formado por sales inorgánicas de este metal y mayoritariamente tiene un origen vegetal. Su absorción es escasa, de un 3 a un 8% del total ingerido [3][4]. Este elemento es indispensable para el transporte de oxígeno desde la sangre hacia los tejidos y viceversa. El grupo prostético hemo que forma parte de la hemoglobina (transporta oxígeno a las células) o de la mioglobina (tiene función de reserva de oxígeno en células musculares) contiene como cofactor un átomo de hierro Fe^{2+} [5]. Este grupo tiene propiedades apolares por lo que es insoluble en agua. Tiene una cola polar que se orienta hacia el exterior del grupo. El átomo de hierro forma cuatro enlaces con un anillo de porfirina, un enlace con un N de una histidina y el restante con el oxígeno. Este último es débil ya que la hemoglobina debe tener la capacidad de captarlo y liberarlo con facilidad al repartirlo por las células [6]. En Figura 1 podemos ver la estructura de la hemoglobina con su grupo hierro predominante.

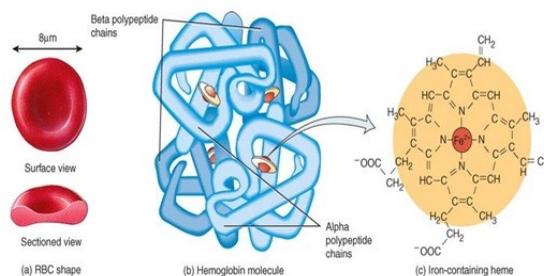


Fig.1. Glóbulo rojo, hemoglobina y grupo hemo [7]

El hierro también forma parte de varias enzimas como catalasas o peroxidasas que convierten el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) en oxígeno y agua, puesto que el agua oxigenada es tóxica para la célula. Una de las principales funciones de este elemento es energética. El hierro es un componente principal junto al azufre de los complejos del sistema de transporte de electrones de la mitocondria; los traspasa tras reacciones óxido-reduccionales desde la matriz hacia el espacio intermembrana. Además está conteni-

do en enzimas del sistema inmune como la *mieloperoxidasa*, presente en neutrófilos que destruyen microorganismos patógenos de la sangre. [8]

4. EFECTOS DE CARENCIA DE HIERRO EN EL ORGANISMO

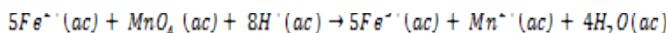
La OMS advierte que uno de los problemas de deficiencia nutricional más graves del planeta es la falta de hierro. Los síntomas de su falta son graduales y tiene como última consecuencia la anemia, afección en la que el cuerpo no tiene suficiente glóbulos rojos sanos, células que suministran el oxígeno a los tejidos. Como hemos visto los glóbulos rojos está constituido en parte por hemoglobina, que contiene átomos de hierro. Esta carencia puede producir taquicardias, vértigo, inapetencia, bajo rendimiento [9], etc.

5. MÉTODOS DE DETERMINACIÓN DE HIERRO

Como hemos ido analizando el hierro es un mineral crucial para el desarrollo bioquímico del organismo. Para completar la cantidad recomendada nutricional muchas veces hay que ingerir más alimentos ricos en hierro o incluso administrarse pastillas de este elemento pero: ¿cómo podríamos asegurar la cantidad de hierro que contienen?

5.1. Valoración redox con KMnO_4

Primero estudiaremos como determinar el hierro existente en comprimidos de sulfato de hierro. Para ello va a realizarse una valoración redox utilizando permanganato de potasio, un autoindicador que produce que hierro (II) cambie de rosa a incoloro. La reacción que tiene lugar en medio ácido (ácido sulfúrico por ejemplo) es la siguiente:



Lo primero que hay que hacer es realizar una disolución 0,01M KMnO_4 en 100 mL de disolución. Tomar 4 comprimidos y triturar con ayuda de un mortero y disolver la muestra de FeSO_4 en 25 mL de H_2SO_4 . Poner en la bureta el KMnO_4 dejar caer poco a poco la disolución sobre el sulfato ferroso hasta que el contenido (de un color cobrizo) vire a incoloro. Hay que repetir la operación 5 veces para disminuir errores.

A partir del volumen gastado en cada valoración y conociendo la molaridad se puede obtener el número de moles de KMnO_4 que reaccionan y de esta maneraas bándonos en la reacción estequiométrica anterior podemos obtener el número de moles de Fe^{3+} y la cantidad en gramos que contiene la disolución. Dividir entre 4 (tomamos cuatro pastillas) para obtener la cantidad neta en gramos de hierro que tiene cada comprimido.

Es importante aclarar el porqué del uso de ácido sulfúrico y no otro en la práctica. El permanganato utilizado, en el que el manganeso funciona con estado de oxidación VII, es una agente oxidante que dependiendo del pH del medio puede dar lugar a iones de manganeso en diferen-

tes estado de oxidación: Mn^{4+} , Mn^{3+} , Mn^{2+} que hacen que la disolución vire a distintos colores, dependiendo de la acidez. Utilizando H_2SO_4 pretendemos que el Mn^{7+} pase a Mn^{2+} y por tanto vire a incoloro [10]. A continuación un ejemplo gráfico en Figura 2 de cómo montar el instrumental para la valoración.

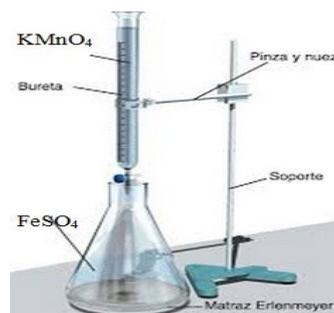
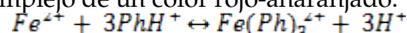


Fig.2. Valoración de FeSO_4 con KMnO_4 [11]

5.2. Espectrofotometría

Otro método que se puede utilizar para averiguar la cantidad de hierro en alimentos como la espinaca es la espectrofotometría.

La o-fenantrolina es una base débil cuya principal especie es PhH^+ . Hierro (II) reacciona con ella formando el siguiente complejo de un color rojo-anaranjado.



La hidroxilamina es un reductor que asegura que todo el hierro esté en la forma Fe^{2+} y no Fe^{3+} para que pueda actuar conforme a la reacción anterior [12].

Primero se debe pesar una cantidad pequeña (5 o 6 gramos) en un crisol de la muestra machacada o licuada. A continuación hay que quemar con un mechero Bunsen y calcinar la muestra (el residuo debe ser ceniza blanca). Al enfriar debemos agregar unos mililitros de HCl 2M para ajustar su pH a 4 (ayudarse de un pHímetro). Se establece este pH porque el complejo es observable en un intervalo de 2 a 9. Filtrar la solución llevando a volumen en un matraz de 25mL [13].

Por otra parte para realizar la curva de calibrado se preparan las solución patrón de hierro (obtenido a partir de $\text{FeSO}_4 \cdot (\text{NH}_4)_2 \cdot \text{SO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$). Se agregan distintos volúmenes del patrón en 4 matraces de 25 mL – 0,0, 0,25, 0,50, 0,75 mL- y se agrega 0,5 mL de hidroxilamina, ajustando su pH nuevamente a 4 con HCl. Posteriormente agregar 4 mL de una solución buffer pH 4 ácido acético/ acetato de sodio, agregar 1 mL de o-fenantrolina y enrasar hasta 25 mL cada uno. Repetir el proceso con la muestra problema, ajustando el factor de dilución para que la lectura esté dentro de la curva [12].

Medimos la absorbancia a 512nm (absorbancia del blanco, agua) y ajustamos el espectrofotómetro. Hacemos la misma medida con el resto de soluciones y representamos absorbancia vs concentración de hierro. En Figura 3 se muestran disoluciones modelo a distintas concentraciones.



Fig.3. Disoluciones de hierro- o-fenantrolina a distintas concentraciones [14]

Como la muestra y los patrones se preparan de igual manera, a partir de la Ley de Lambert Beer (mostrada en Figura 4) podemos obtener la cantidad de hierro l de la muestra problema, tomando como longitud de la cubeta c 1 mL, ϵ la pendiente de la recta de calibrado y A la absorbancia de la muestra problema [15].

$$A = \epsilon \cdot l \cdot c \rightarrow l = \frac{\epsilon \cdot c}{A}$$

Fig.4. Ley de Lambert Beer

6. CONCLUSIONES

El hierro forma parte de abundantes mecanismos biológicos que han ido desarrollándose a lo largo de la evolución, como el transporte de oxígeno o la cadena de transporte electrónica. Si bien existen diversos métodos químicos para calcular la cantidad de hierro en distintas soluciones dos de los más corrientes y accesibles son la valoración oxido-reducción con KMnO_4 o la espectrofotometría.

REFERENCIAS

- [1] Web de Elementos. <http://elementos.org/es/hierro>
- [2] Web de Wikipedia http://es.wikipedia.org/wiki/Anexo:Is%C3%B3topos_de_hierro
- [3] Web de El Blog de Dietética Casa Pià <http://blog.casapia.com/que-es-el-hierro-hemico-y-no-hemico/>
- [4] J. Boccio, J. Salgueiro, A. Lysionek, M. Zubillaga, C. Goldman, R. Weill y R. Caro, "Metabolismo del hierro: conceptos actuales sobre un micronutriente esencial", ALAN, vol. 53, no.2
- [5] Web de RD Natural <http://www.rdnatural.es/blog/hierro/>
- [6] Web de Wikipedia <http://es.wikipedia.org/wiki/Hemo>
- [7] Web de Fisiología Médica Gladis Alvarado http://gladisalvarado.blogspot.com.es/2013_04_01_archive.html
- [8] Web de Buena Salud <http://www.buenasalud.net/2010/12/13/funcion-del-hierro-en-el-cuerpo.html>.2010
- [9] Web de MedlinePlus <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000560.htm>
- [10] Kenneth A. Connors, "Curso de Análisis farmacéutico: Ensayo del medicamento.", Cap.5: Valoraciones de oxidación-reducción,

editorial Reverté, 1981.

- [11] Adaptado de Web Ciencia Gamarra <http://cienciagamarra.weebly.com/animaciones-presentaciones-viacutedeos.html>
- [12] Universidad central de Venezuela, "Guía de análisis mediante métodos de espectrometría molecular en el UV-Visible", *Determinación de hierro como complejo con O-Fenantrolina*, 2013. <http://www.ciens.ucv.ve:8080/generador/sites/LIApregrado/archivos/Guia%20Foto%20Modificacion%20mayo%202013-2.pdf>
- [13] Universidad Nacional de La Plata, "Determinación Espectrofotométrica de Hierro en Alimentos" http://catedras.quimica.unlp.edu.ar/qa3/guias/2008-TP-02-Fe_en_Alimentos.pdf
- [14] Web de Calaméo <http://es.calameo.com/read/000279659a3e6c7d28e06>
- [15] Universidad Pablo de Olavide "Práctica 1. Espectrofotometría"



Adolfo Rodríguez Eguren es estudiante de primer curso del Grado de Biotecnología en la Universidad Pablo de Olavide, curso 14-15.

Editorial MoleQla Ciencia Ficción

La sección de MoleQla Ciencia Ficción nace como respuesta a dos situaciones que suelen darse alrededor de la ciencia. La primera de ellas es el hecho de que el científico no sólo se caracteriza por la curiosidad, sino también por la creatividad. Aunque las diferentes ramas del conocimiento científico o humanista estén especialmente diferenciadas hoy en día, y la idea del científico escritor se nos antoje propia del Renacimiento italiano, es muy común que quien desarrolle sus inquietudes lo haga a través de varios caminos. De ahí, que haya ingenieros, químicos o biólogos que en su día a día vayan dejando pequeñas expresiones artísticas en las esquinas de los papers o que tengan ideas para una novela de camino al metro.

La segunda, por otra parte, es que la Ciencia Ficción es una rama importante en la literatura y el cine. También para la ciencia, que con el paso del tiempo ha conseguido cuestionar la ficción de algunas novelas. La literatura de Ciencia Ficción, en concreto, está llena de escritores brillantes que, científicos o no, se han adelantado a su tiempo y nos han hecho mirar por sus ojos. Lo cierto es que la Ciencia Ficción no suele construir historias planas y consiguen, casi siempre, elaborar una crítica en la que es difícil no detenerse.

En este número MoleQla Ciencia Ficción presenta un Manuscrito hallado en un tubo de ensayo. Esta historia habla de la independencia de la ciencia y, a su vez, de ponerla al servicio de la sociedad, y marca la diferencia entre intención y obsesión, en apenas tres páginas. Habrá que leerlo, entonces.



Rocío Bueno Pérez

Editora de la sección MoleQla Ciencia Ficción

Manuscrito hallado en un tubo de ensayo

David Medina Cortés

Resumen— Esta historia nace a partir de una intención y de una idea. La intención de poner la ciencia al servicio de la sociedad como nunca antes se había hecho; la idea de destruir la barrera entre lo natural y lo artificial. Que sepamos, ambos fueron proyectos frustrados. Toca al lector, sin embargo, juzgar la mente y los actos del hombre que los llevó a cabo.

Palabras Claves— Naturaleza. Humanidad. Sociedad. Ciencia.

Yo era como usted. Era de los que pensaban que la Naturaleza es la reina de los mecanismos perfectos, y como ser humano, veía en nuestro cuerpo un claro ejemplo de ello. Un cuerpo que siente, piensa y quiere. Un cuerpo que sobre todo, vive, que ya es mucho más que a lo que aspiran todos los microchips y los circuitos artificiales del mundo. Porque todos los científicos hablan de la Inteligencia Artificial, pero ninguno le añade los Sentimientos Artificiales o la Belleza Artificial, elementos extraordinarios de culminación que definen todo lo que somos.

Yo era también (y lo sigo siendo) alguien comprometido con el mundo, como todos los hombres, lo sepan o no lo sepan. Pero este mundo es injusto, los ancianos entran temblorosos en los vagones de metro y nadie les cede el sitio, y ellos lloran por dentro y se agarran vacilantes a las barras metálicas y rezan para no caerse; los ojos de los mendigos que duermen entre cartones son tristes y solo sirven para mirar, no pueden transmitir, porque nunca son mirados por la muchedumbre que pasa ante ellos. Odio las injusticias que envuelven la vida en un alambre de espino y, como hombre de ciencia, es mi deber combatir.

Por todo esto, veía en nuestro organismo un modelo a implantar en el mundo, donde las piezas se unen en una coordinación suprema para alcanzar un fin mayor. Un fin de bienestar, donde todos podamos vivir en paz y sin pasar hambre. Ahondar en este campo tan poco explorado, utilizar para la humanidad las formas de organización de la Naturaleza, ha sido mi objetivo durante largos años de trabajo en los laboratorios más prestigiosos, preparados e innovadores del mundo. Así, explorar las partes del cerebro y las interacciones que hay entre ellas podría ser un camino para diseñar la élite de personas que organicen y ordenen sobre las demás. Asimismo, estudiar los fenómenos de muerte celular programada, por los que algunos individuos se sacrifican para garantizar el futuro del organismo entero, serviría para concienciar de que somos simples piezas en un proyecto mayor, que abarca siglos y siglos de humanidad y conocimiento. Y estos son solo dos de los muchos ejemplos que pueden darse y que pueden llevarnos a una sociedad mejor.

Sin embargo, todo empezó a ir mal casi desde el principio, las conclusiones a las que cada día llegaba no dejaban de sorprenderme. El proceso transcurrió, por así decirlo, en un orden natural. Era lógico empezar por el principio, por las neuronas, las jefas de todo el cuerpo, las que lo disponen y coordinan a su antojo. Sin embargo, el se-

guimiento de cierta hormona me descubrió un mundo totalmente nuevo, en el que las ideas que hasta entonces tenía se venían abajo como un castillo de naipes. En este seguimiento descubrí una especie mucho más importante, una especie marginada a la que tomé cariño muy rápidamente. Eran los melanocitos. Quizá no le suenen, o si le suenan no les habrá dado mucha importancia, pero a mí me llamaron la atención desde la primera toma de contacto. Al microscopio, parecía que me miraban con unos ojillos tristes, con las manos tendidas hacia mí, pidiéndome ayuda. Ahí llegaron los primeros estudios, diseñé experimentos con que explorarlos. Los observaba durante horas enteras, estimulado por litros de café y por la inmensa curiosidad inherente a cualquier científico. Llegaron también las primeras noches en vela pensando en ellos, en qué querían, en cómo ayudarlos. Rescato ahora algunos apuntes de mi diario, tomados por aquel entonces:

“Los melanocitos son seres normales, humildes, tranquilos... No suelen salir mucho de sus puestos, su trabajo no se lo permite. Además, tienen una labor tediosa, todo el rato pintando la piel, melanina para allá y para acá, sin que en realidad nadie se fije en ellos ni les dé las gracias. Algunos intentan darle un toque artístico a su trabajo. Pintan alguna peca, algún lunar con forma de estrella, colorean o borran a su antojo alguna zona concreta, pero de inmediato se ven encima miles de medicamentos, naturales o artificiales, que los devuelven al trabajo de la brocha gorda.

Los melanocitos sueñan con ser espermatozoides, esas graciosas hormigas con cola, exploradores incansables; o con ser linfocitos, fuertes y valientes. Porque nadie se acuerda de los pobres melanocitos amables y risueños; pobres melanocitos tímidos y callados; pobres melanocitos en su burbuja de cristal; pobres melanocitos...”

Es cierto que al principio me guiaba por apariencias, por sensaciones. Me llevó mucho tiempo estudiarlos científicamente, aunque cuando lo conseguí no hice más que confirmar mis suposiciones. Lo primero que logré fue aislarlos del resto del cuerpo. Les suministré las cantidades perfectas de nutrientes y vitaminas para que pudieran vivir de manera óptima, conseguí cultivos celulares prácticamente puros y totalmente viables, valiéndome de

las técnicas más actuales. Descubrí que cuando están aislados son capaces de dibujar formas y tonos de color bellísimos, indescriptibles. Le hablaba antes de la belleza natural, superior sin duda a la que puede conseguir el hombre con técnicas artificiales. Sí, *Muchacha en la ventana*, del genio Dalí, es sublime. Pero no es comparable a la belleza de cualquier árbol que vemos en la calle, bello simplemente por ser lo que es y pertenecer al reino de lo vivo. Por eso, los dibujos que surgían en los cultivos eran sobrecogedores, y podría gastar hojas y hojas de papel, y litros y litros de tinta, sin llegar a acercarme a describir las sensaciones que producen en una mente atenta. Entonces los observaba otra vez al microscopio y sabía que me daban las gracias, y que esas creaciones eran producto de su profundo agradecimiento hacia mí. Admito mucho más complicado el intento de estudiarlos rodeados de su entorno, donde interaccionan con miles de células y sustancias que modifican su trabajo; que, de alguna manera, lo coartan. Pero lo que he visto con mis propios ojos no está, de ninguna manera, sujeto a error y mis descubrimientos son irrefutables.

El extracto anterior de mi diario fue escrito tras observarles durante días enteros en su tarea, que admito necesaria, y que no debe tener fallo alguno. Pero hay que entenderles, qué sabrán ellos de dañinas radiaciones o de lunares malignos... Los veía trabajar cada vez más pesadamente, cada vez más tristes, con más desgana. Es cierto que las tinciones que usaba, que yo mismo diseñé, casi no me dejaban vislumbrarles el rostro, casi no podía saber si estaban tristes o contentos. Pero sí, de alguna manera lo sabía, estaban sufriendo, no les gustaba su trabajo. Fue entonces cuando empezaron a olvidarse zonas, cuando empezaron a tener discusiones inocentes con sus vecinos. Poco después, volvió el mensajero que me llevó a ellos, que ya casi había olvidado. Fue tras esta visita cuando saqué algunas de las conclusiones más importantes de mi estudio:

“La vida de un melanocito no suele tener disgustos, ni alegrías, ni nada que salga de la rutina. Sin embargo, hay algo que provoca sueños intranquilos a los jóvenes melanocitos, y que también provoca todos los odios del melanocito adolescente y rebelde, indignado melanocito que se levanta contra la homeostasis y la pleura. Hablo del mayor enemigo del melanocito, casi un enviado del diablo, con su traje negro y sus zapatos blancos: La Hormona Estimulante de Melanocitos. ¡Qué disgusto en la comunidad cuando se le ve venir por las vías rojas! Se borran las sonrisas y todos los melanocitos rezan para que pase de largo y vaya a fastidiar a otros, que bastante trabajo tienen ya ellos, y ya estuvo el mes pasado, y esas quejas con tanto sentido que a nadie importan. La hormona estimulante de melanocitos es un enviado del cerebro opresor y frío, terrible maquinaria perfecta con todos los órganos a su servicio. Cuando llegó, impoluto, se plantó muy rígido y sacó una libreta y un lápiz nuevo, y dejó en una mesa miles de informes mecanografiados en la subcomisión de piel por alguna neurona

prestidigitadora y subalterna. La hormona sonrió y todos callaron, casi sin atreverse a mirarla; la hormona hizo un chiste y todos rieron con risa nerviosa y sudor frío; la hormona encendió un cigarro y todos tragarón saliva y agacharon la cabeza, melanocitos asustados. Vino luego un aluvión de tecnicismos y radiaciones ultravioletas, pigmentación, síntesis y disciplina. “Más trabajo si queréis salario, y ya estáis tardando que el tiempo apremia”. Entonces, humillados, con sus hombros caídos, los pobres melanocitos se miraron a los ojos y volvieron al trabajo sin una queja ni más remedio.”

Es cierto que me fue imposible registrar cada gesto de la hormona, por más que lo intenté. Aún en la actualidad, tras siglos de desarrollo científico, no hay medios para observar los sentimientos de cada célula, que imagino puros en los melanocitos y crueles y tiránicos en otros casos. Eran ellos, los propios melanocitos, los que me contaban su historia a través de sus dibujos. Yo veía llegar la hormona, veía a muchos de estos seres amontonarse alrededor. Pero a la vez, un poco más allá, de espaldas a ésta, un pequeño grupo pintaba un color negro profundo, tinieblas en la piel, que a mí me transmitía todos los sentimientos de odio y desesperanza que en ese momento sentía la comunidad. Color que en apenas segundos se borraba, por miedo a ser descubierto.

Por eso, todas las ideas de perfección que yo encontraba en el orden natural se han desvanecido. Todo este trabajo ha servido para dar cuenta de que en nuestro cuerpo también existen pueblos nobles y oprimidos. El cerebro y sus enviados actúan como próceres del orden y el sentido común, aunque por el camino queden infelicidades para aquellos que solo quieren darle un poco de color a la vida. ¡Y qué color es éste! Qué capacidad la de los melanocitos de alegrarte una mañana con solo una figura. Nada más hay que sentir la belleza de una carita ribeteada de pecas de un niño cualquiera, tolerada por el cerebro por razones estrictamente evolutivas. No tengo duda, hay que concienciarse con el pueblo melanocito. Así, nuestras vidas serían un poco más felices, y nuestros sueños mucho más alegres.

Pero basta, llegó la hora de tomar partido. No soporto más la injusticia dentro de mi propio cuerpo. Último ahora los detalles del experimento definitivo, el que me dará fama mundial, el que dejará mi nombre en todos los libros de historia y, sobre todo, el que me llevará de una vez por todas a ser feliz y convivir en paz con la creatividad de la Naturaleza. Tengo que liberar a los melanocitos del resto de mi cuerpo y, sobre todo, de las garras de las neuronas. Así estarán contentos, podrán hacer su tarea, llena de creatividad e imaginación. No es una locura, yo lo sé. Arrancaré mi piel de cada músculo, la separaré de cada terminación nerviosa, sean cuales sean los métodos necesarios. No me asusta la sangre ni el dolor, todo sea por ellos y por la ciencia. Sabré de una vez por todas si otro orden es posible. Voy a atreverme, y le conmino a usted a hacer lo mismo.

**Nota: Este es un manuscrito original, sin fecha, encontrado en los cajones de un laboratorio del que prefiero no dar datos. Me he limitado a reproducirlo casi sin modificaciones, a excepción de la corrección de alguna falta de ortografía en el tramo final, producto del delirio del autor. Es un error darle alguna importancia a este texto. Sin duda, no es más que la crónica de una locura.*



David Medina Cortés es estudiante de tercer curso del grado en Biotecnología en la Universidad Pablo de Olavide.

Aplicaciones de la Informática en la Medicina

David Garrido Alfaro

Resumen— En este artículo se busca hacer un repaso de la historia de la medicina a partir de la introducción de la informática para solucionar problemas. Para el desarrollo del mismo se han realizado diversas visitas a centros médicos y empresas privadas de software aplicado a la medicina, como el hospital Virgen Macarena y la empresa Unipresalud, ambos centros en Sevilla. Además se ha investigado sobre el uso de las técnicas informáticas aplicadas a la medicina en todo el mundo. Se trata desde las primeras aplicaciones para ayudar en la gestión de información, como las técnicas que se utilizarán en un futuro cercano para pronosticar enfermedades o descubrir tratamientos de las mismas hasta ahora desconocidos. En conclusión, al leer este artículo se tendrá una idea bastante amplia de como ha afectado la informática en la medicina en los últimos años.

Palabras Claves— Biomedicina, diagnóstico médico, inteligencia artificial, redes neuronales, clasificadores bayesianos, sistemas cognitivos.



1. INTRODUCCIÓN

En los últimos años la medicina ha estado estrechamente ligada a la informática debido a la necesidad de almacenamiento y procesamiento masivo de datos. Además, la informática ha influido muy positivamente en la investigación médica gracias a simulaciones de procesos biológicos o estableciendo relaciones de determinadas variables para validar las hipótesis de trabajo.

Hasta hace relativamente poco tiempo, toda la información médica se almacenaba en papel a nivel de hospital. Esto suponía un gran problema, puesto que cada paciente tendría un historial clínico particular en cada centro hospitalario en el que fuera atendido. La independencia de los datos conllevaban, en determinadas ocasiones, el envío de información entre los centros, con el consecuente retraso o pérdida. Nótese que el almacenamiento en papel, además de los problemas ya mencionados, conllevan los inconvenientes propios de este medio de almacenamiento como seguridad, pérdida o gestión de espacio.

Tales problemas han sido solventado mediante la implantación de sistemas software de gestión de la información. Diraya [1] es un ejemplo de este tipo de software, donde todo el sistema sanitario público andaluz es gestionado por la misma plataforma. Tal aproximación permite el procesamiento centralizado de la información y un acceso instantáneo a éste. Actualmente, la cantidad de información asciende a más de 8 millones de casos clínicos, suponiendo el sistema más completo a nivel europeo.

Si bien los sistemas de gestión de información han sido muy útiles, en la actualidad se utilizan softwares de ayuda al diagnóstico o prevención de enfermedades, sobre los que se profundizará en este artículo.

2. INFORMÁTICA APLICADA AL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES

El diagnóstico de enfermedades, conocido en Medicina como diagnóstico diferencial [2] es el procedimiento por el cual se identifica una determinada enfermedad, entidad nosológica, síndrome, o cualquier estado de salud o enfermedad mediante la exclusión de otras posibles causas que presenten un cuadro clínico semejante al que el paciente padece.

En la actualidad, los estudio diferenciales no son 100% preciso. Diversos estudios realizados en Estados Unidos han concluido que se produce un mal o incompleto diagnóstico en uno de cada cinco casos. Este hecho, junto al incremento de la información médica, que se duplica cada cinco años, acelera la necesidad de la integración de la informática en los sistemas sanitarios y de su explotación [3].

Aunque ya existen algunos softwares orientados al diagnóstico, como el desarrollado por la empresa Clinamat [4], no realizan un diagnóstico final, sino que presentan un seguimiento de diferentes pruebas médicas genéricas y destacan algunos signos o síntomas que posteriormente un médico deberá analizar.

Este tipo de software soluciona los problemas de organización de la información y ayuda en la toma de decisiones, no eliminan la posibilidad de que el médico realice conclusiones erróneas que pueden desembocar en un mal diagnóstico.

3. INFORMÁTICA APLICADA A LA PREDICCIÓN DE ENFERMEDADES

Después de mencionar la mejora en diagnosis médica gracias a aplicaciones informáticas, el siguiente punto a abordar es el pronóstico de enfermedades.

En los últimos años se ha investigado en este campo de la biomedicina y se han obtenido muy buenos resultados aplicando técnicas de inteligencia artificial o minería de datos. [5]

Las técnicas de inteligencia artificial que han dado mejores resultados son los métodos de razonamiento basado en casos [6], redes neuronales artificiales[7] y clasificadores bayesianos[8]. Seguidamente trataremos cada una de ellas de forma particular.

El *razonamiento basado en casos* se ha utilizado, por ejemplo, en el diagnóstico clínico asistido [9]. Esta técnica trata un paradigma de resolución de casos en el que un problema nuevo se soluciona atendiendo casos similares del pasado. El inconveniente de estos métodos es que son estáticos, ya que no aprenden a medida que se utilizan, y no son capaces de resolver nuevos problemas. Un ejemplo de software que utiliza esta técnica es el Sistema Inteligente de Selección de Información (SISI) [10]. Es un sistema cubano que está destinado para estudiantes de medicina, enfermería y estomatología, residentes y médicos que permite la realización de consultas y diagnósticos médicos con la combinación de las técnicas proporcionadas por los sistemas basados en casos y las redes neuronales. Una ventaja muy importante de esta aplicación es la utilidad para la consulta de información. Sin embargo no está concebido para la identificación de riesgos de ningún tipo.

Las *redes neuronales artificiales* se han vuelto populares en medicina debido a su flexibilidad y dinamismo. Su estructura consta de varias capas y deben someterse a pruebas de ser funcionales. Las neuronas artificiales se comportan como un enjambre, con inteligencia compartida o convergente, que debe llegar a la solución de un problema de la manera más rápida y eficiente. El problema de esta tecnología es que no se puede saber con exactitud cómo trabaja internamente. Debido a que las redes se entrenan en lugar de programarlas, éstas requieren la definición de muchos parámetros antes de poder ser aplicadas. Por esta causa, las redes presentan un aspecto complejo y su modificación es muy costosa. Para añadir nuevo conocimiento es necesario cambiar cada interacción entre las unidades afectadas para que este conocimiento se sintetice. En el caso de problemas de tamaño significativo es imposible hacer esto manualmente, por tanto estas redes deben emplear algún esquema de aprendizaje.[11]

Por ejemplo, las redes neuronales se utilizan en el análisis de imágenes radiográficas e histopatológicas y en la interpretación de datos usados en terapia intensiva. En 2008, utilizaron las redes neuronales artificiales para diagnosticar apendicitis aguda sólo con variables clínicas y de laboratorio, y lograron un desempeño superior al de los clínicos expertos, los estudios de imagen y la escala clínica predictiva de Alvarado [12].

Los *clasificadores bayesianos* calculan la probabilidad de que un caso, en función de uno o varios atributos, pertenezca a una categoría. Por ejemplo, se han utilizado esta técnica para predecir recaída de enfermedad o riesgo de cáncer. En 2010, Geenen et al. [13] utilizaron clasificadores bayesianos para el diagnóstico clínico de la fiebre porcina clásica obteniendo una exactitud de 60 a 70% distinguiendo piaras infectadas de las no infectadas.

Por último, el *autoaprendizaje* de los sistemas informáticos es algo muy importante en el ámbito de la medicina, ya que éste no es un campo estático. Para ello se desarrollan algoritmos que permitan a la máquina aprender por sí sola de forma que sea capaz de generalizar y adquirir comportamientos a partir de información basada en ejemplos. [14]

4. BIOMEDICINA EN EL FUTURO

En Estados Unidos, la Fundación Nacional para la Ciencia (NSF) anunció en el año 2013 una iniciativa presidencial para apoyar la investigación multidisciplinaria de minería de datos y aprendizaje automático, conocida como Big Data[15]. Este concepto hace referencia a la acumulación masiva de datos. Este concepto hace referencia a una cantidad de datos tal que supera la capacidad del software habitual para ser capturados, gestionados y procesados en un tiempo razonable.

Las tecnologías aplicables a la investigación médica se desarrollan y avanzan a una velocidad abrumadora, y esta aceleración influye significativamente en el avance de las ciencias en las que se aplica.

En estos momentos se están empezando a desarrollar nuevos sistemas de inteligencia artificial, denominados *sistemas cognitivos*. Éstos son capaces de tratar información y utilizar recursos cognitivos como la percepción, la memoria o el procesamiento de información. Un sistema cognitivo depende de la aplicación directa de la experiencia y de la investigación tanto en psicología cognitiva como en ingeniería de sistemas. Estos últimos se enfocan como los entes cognitivos que interactúan con el entorno. [16]

Uno de los sistemas cognitivos más relevantes hasta la fecha es el propuesto por IBM; *Watson* [17]. Una de las innovaciones de este sistema es la capacidad de dar respuesta a preguntas formuladas en lenguaje natural. Gracias a una base de datos que contiene información de múltiples fuentes, tales como enciclopedias, diccionarios, tesauros, artículos de noticias, y obras literarias, al igual que bases de datos externos, taxonomías, y ontologías.

Al poseer esa capacidad de procesamiento masivo de

datos, Watson puede ayudar en gran medida en medicina debido a la necesidad de análisis de gran cantidad de información para hallar soluciones a problemas sin resolver hasta la fecha. Por ejemplo, tiene la capacidad de buscar resultados en segundos entre 1,5 millones de fichas de pacientes que cubren décadas de historia del tratamiento del cáncer, lo que proporciona a los profesionales opciones de tratamiento basadas en resultados obtenidos anteriormente.

Además, se han desarrollado aplicaciones, basadas en la tecnología Watson, que ayudan muchísimo en la predicción y en el diagnóstico de pacientes con enfermedades tales como: la aplicación Interactive Care Insights[18] para Oncología, que cruza la información del paciente con los datos históricos para saber qué tratamiento es el que mejores resultados ha dado en situaciones parecidas y las aplicaciones Care Guide[19] e Interactive Care Reviewer,[20] que agilizan las autorizaciones para un tratamiento concreto contrastándolas con las normativas vigentes.

5. CONCLUSIÓN

Gracias a la inteligencia artificial y a los sistemas cognitivos como Watson la investigación en medicina avanza a gran velocidad.

Cada vez hay más necesidad de la computación para avanzar en la investigación de las ciencias, debido al manejo de gran cantidad de información. Con las técnicas mencionadas en este artículo, entre otras, se facilita la labor de procesamiento de datos para hallar conclusiones de las que no se tenía conocimiento hasta ahora.

Estamos en la era de la información, y con la tecnología desarrollada y la que se desarrollará en el futuro, podremos apreciar cambios trascendentales, tanto en medicina como en todas las ciencias en las que se apliquen. Este es el momento de apostar por la tecnología, ya que repercutirá en la calidad de vida de las personas.

6. AGRADECIMIENTOS

Al doctor Jose Manuel Garrido, que me facilitó gran cantidad de conocimiento médico y me abrió muchas puertas en el mundo de la medicina.

7. REFERENCIAS

- [1] http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/principal/documentosacc.asp?pagina=pr_diraya (Página web de la Junta de Andalucía)
- [2] Revista de Posgrado de la VI Cátedra de Medicina - N° 128.
- [3] Graber ML. The incidence of diagnostic error in medicine. *BMJ Qual Saf* [Internet]. 2013 Oct [cited 2014 Feb 9];22 Suppl 2:ii21-

ii27. Disponible en:<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3786666&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

- [4] <http://www.clinamat.com/> (Enlace web de la empresa Clinamat)
- [5] Podgorelec, V., Kokol, P., Stiglic, M., Hericko, M., Rozman, I.: Knowledge discovery with classification rules in a cardiovascular dataset. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 80, S39-S49 (2005)
- [6] Bill Mark, "Case-Based Reasoning for Autoclave Management," *Proceedings of the Case-Based Reasoning Workshop*(1989).
- [7] <http://www.lab.inf.uc3m.es/~a0080630/redes-de-neuronas/> Redes de Neuronas Artificiales, UC3M, RAI 2012.
- [8] Russell, Stuart; Norvig, Peter(2003) [1995]. *Artificial Intelligence: A Modern Approach*(2nd ed.). Prentice Hall. ISBN 978-0137903955
- [9] http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1405-77432006000400001&script=sci_arttext
- [10] http://www.rcim.sld.cu/revista_12/articulos_htm/razonamiento.htm (Enlace a la web de la revista cubana de Informática médica)
- [11] <http://disi.unal.edu.co/~lctorress/RedNeu/LiRna008.pdf>
- [12] Prabhudesai SG, Gould S, Rekhraj S, et al. Artificial neural networks: useful aid in diagnosing acute appendicitis. *World J Surg* [Internet]. 2007/11/29 ed. 2008;32:301- 305. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18043966>
- [13] Geenen PL, Gaag LC, Loeffen WLA, Elbers ARW. Constructing naive Bayesian classifiers for veterinary medicine : A case study in the clinical diagnosis of classical swine fever. *Res Vet Sci* [Internet]. Elsevier Ltd; 2011;91:64-70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rvsc.2010.08.006>
- [14] Mitchell, T. (1997). *Machine Learning*, McGraw Hill. ISBN 0-07-042807-7
- [15] Enlace del artículo "Los datos masivos (o big data) son el nuevo oro" http://www.eldiario.es/turing/Big-data_0_161334397.html
- [16] <http://revistas.ucm.es/index.php/ASHF/article/viewFile/ASHF9696220445A/4977>
- [17] DeepQA Project: FAQ, IBM Corporation, consultado el 11-02-2011
- [18] http://www.ibmssystemsmag.com/linuxonpower/Watson/cognitive_computing/?page=2
- [19] <http://www.mskcc.org/pressroom/press/ibm-watson-hard-work-new-breakthroughs-transform-quality-care-patients>
- [20] <http://georgiahfma.org/documents/Presentations/2014/Spring%20Payer%20Forum/Availity%20CBCSGa%20ICR%20overview%20%206%2014.pdf>

Autismo: alteraciones perceptivas y diagnóstico precoz

Juan Antonio del Castillo Polo y María José García Cebrián

Resumen—El diagnóstico de un trastorno del espectro autista (TEA) sigue siendo hoy en día un proceso complejo en la Psiquiatría actual, debido a las características comunes que comparte con otras alteraciones de la misma familia y a la complejidad de los signos que deben observarse y pueden confundir al especialista con otras patologías. En este contexto adquiere especial importancia el diagnóstico en edades tempranas que evita la incertidumbre de la familia respecto al estado de salud del niño, además del inicio de una terapéutica precoz que puede conseguir, al igual que en muchas otras enfermedades, una mejora sustancial en el desarrollo y la calidad de vida de la persona.

Palabras Claves— Autismo, Espectro Autista, TGD, Asperger, Psiquiatría Pediátrica.

1. CARACTERÍSTICAS DEL ESPECTRO AUTISTA

Según la **DSM V** (*Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, edición V*) de la Asociación Estadounidense de Psiquiatría, el autismo está integrado dentro del denominado **Trastorno del espectro autista (TEA)** junto a otros síndromes que anteriormente se consideraban como entidades diagnósticas independientes, como el Síndrome de Asperger.

Los TEA se clasifican como trastornos generalizados del desarrollo (TGD), diferenciados de los trastornos del desarrollo específicos como la dislexia, la agrafía, la discalculia o la dispraxia.

Para el diagnóstico de los TEA es necesaria la presencia de unos rasgos característicos englobados en varias categorías:

- Alteraciones cualitativas de la interacción social y de la comunicación
- Presencia de patrones de comportamiento, intereses y actividades restringidos, repetitivos y estereotipados
- Retraso antes de los 3 años de edad en:
 - Interacción social
 - Lenguaje utilizado en la comunicación social
 - Juego simbólico o imaginativo

Además, las conductas de la persona no deben explicarse mejor por el trastorno de Rett o el desintegrativo infantil (otros TGD). [1]

2. ALTERACIONES DE LA PERCEPCIÓN EN TRASTORNO AUTISTA

2.1. Hiposensibilidad e hipersensibilidad

La sensibilidad puede estar alterada en cualquier sentido (vista, oído, gusto, olfato y tacto) y nos explica las conductas propias del autismo: **retraimiento** en caso de hipersensibilidad y **estimulación** por balanceo o palmeo si hay hiposensibilidad. Estas conductas de autoestimulación se

denominan sensorismos. [5]

Un profesor de un colegio para niños autistas nos cuenta cómo **la visión de uno de sus alumnos es muy aguda (hipersensible)**. *“Es capaz de ver las partículas más diminutas que flotan en el aire, los trozos de pelusa más ínfimos que hay en la alfombra. Esto hace que su atención se distraiga de aquello que se supone que debe hacer. Odia las luces brillantes y la luz fluorescente le da dolor de cabeza. Las cosas se complican aún más ya que su audición también es muy aguda. Puede oír lo que sucede en la habitación de al lado”*.

En este aspecto son característicos los **movimientos ritualistas**, una estimulación repetitiva que permite a la persona sentir esa percepción que de otra manera no alcanzaría. [2]

2.2. Inconsistencia de la percepción. Fluctuación

Una de las características de las personas con autismo es la percepción sin coherencia de los estímulos sensoriales por la **fluctuación entre estados de una activación del sistema excesiva o insuficiente**, la cual se produce por un fallo a la hora de modular adecuadamente la entrada de información sensorial.

Algunas personas con autismo **comparan el autismo con un balancín**: cuando se está arriba o abajo no se puede ver todo lo que sucede al completo. **Cuando se está a medio camino, se consigue vislumbrar algo**. [2] [3]

Esta es la razón por la que podemos encontrar distintas respuestas a un mismo estímulo, dependiendo del estado en el que se encuentre la persona.

2.3. Percepción Fragmentada

Cuando se requiere procesar demasiada información de forma simultánea, a menudo las personas con autismo no son capaces de formar la imagen en su totalidad y separarla en unidades con significado, ni de interpretar los objetos, personas y entornos como componentes de una situación completa. Simplemente **procesan las “partes”** que atraen su atención.

Este fenómeno está relacionado con la incapacidad para crear conceptos, y por ello las personas autistas suelen:

- Oponerse a cualquier cambio
- Perderse con facilidad
- No reconocer a las personas que visten ropa que no les resulta familiar

En la etapa de la percepción fragmentada la persona tiene grandes dificultades para tratar con los demás, ya que no sólo ve muchas piezas sin conexión alguna entre ellas, sino que también los movimientos que realizan **estos "trozos de personas" resultan impredecibles.** [2]

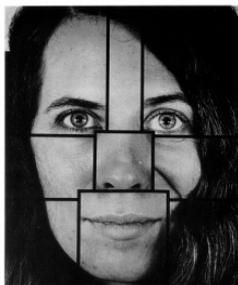


Fig. 1. Ilustración de la percepción fragmentada [6]

2.4. Percepción distorsionada

En el campo de la visión, una de las distorsiones más comunes que han experimentado las personas con autismo consiste en una **percepción pobre o errónea del espacio y la profundidad.** Suelen ver el mundo en dos dimensiones, tienen doble visión y las formas, tamaños y movimientos no aparecen de manera correcta.

Una de las conductas de los niños con autismo es **girar sobre ellos mismos, ya que disfrutan balanceándose sin llegar a marearse.** Las personas autistas cuentan que este tipo de actividades **les ayuda a normalizar la percepción y el sistema vestibular del equilibrio.**

Cuenta la madre de una chica con autismo que su hija tiene miedo de bajar las escaleras y que cuando las sube, levanta los pies demasiado por encima de los escalones. Esto es un ejemplo de los efectos de la percepción errónea del espacio tridimensional. [2]

2.5. Agnosia Sensorial

Se trata de la dificultad a la hora de interpretar un sentido; ser incapaz de filtrar la información sensorial y verse inundado por unos estímulos que no se pueden procesar. Esto trae como consecuencia que **la persona sea capaz de sentir (ver, oír, etc.) pero incapaz de darle el significado correspondiente e interpretar dichas sensaciones.**

Se dice que la persona *aunque ve, es ciega y aunque oye, es sorda.* [2] [5]

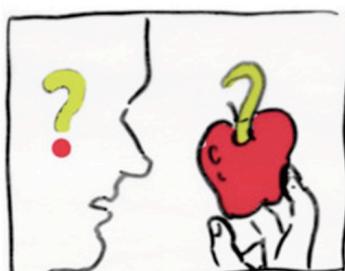


Fig. 2. Ilustración de la agnosia sensorial [7]

2.6. Percepción retardada

Es corriente que los niños con autismo muestren **respuestas retardadas a los estímulos.**

Muchas personas con autismo aumentan la cantidad de "pensamiento" necesario para conseguir darle sentido al entorno. Una interrupción del proceso hace que no se produzca un resultado inmediato, haciendo que la persona con autismo se enfrente de nuevo "por primera vez" a los mismos objetos, acontecimientos o situaciones.

Este hecho nos resalta la importancia que tiene el **dar a las personas con autismo el tiempo necesario** para que puedan finalizar con éxito su trabajo perceptivo.

El profesor que trata con niños autistas nos dice esta vez: *"Todos los niños de la clase mostraban una percepción retardada a los estímulos auditivos. John, Helen y Vicky podían responder a la pregunta en cuestión de minutos; Alex a veces respondía transcurridos varios días. Es muy difícil conectar sus respuestas con la pregunta que se le había formulado días antes".* [2]

2.7. Vulnerabilidad a la Sobrecarga Sensorial

Muchas personas con autismo son muy vulnerables a la sobrecarga sensorial. Pueden sentirse sobrecargados o excedidos en situaciones que normalmente no molestarían a otras personas. Las causas que provocan esta sobrecarga de información pueden ser:

- La **incapacidad para filtrar la información irrelevante** excesiva
- El **procesamiento retardado**
- Si la persona trabaja con un único canal pero se le obliga a atender a la información procedente de **varios canales**
- La **percepción distorsionada o fragmentada**, dando como resultado estados de ansiedad, confusión, frustración y estrés



Fig. 3. Postura que suele adoptar un niño autista cuando está sufriendo una sobrecarga sensorial [8]

El proceso que va desde la **hipersensibilidad** hasta la **desconexión** de los sistemas puede ser rápido (el malestar sensorial puede durar poco o no sentirse) o puede ser lento (el malestar sensorial puede alargarse).

Este fenómeno se puede reflejar como ataques de **auto-agresión**, situaciones de **cansancio** con facilidad y aparición de **náuseas y vómitos** con movimientos excesivos.

3. DIAGNÓSTICO PRECOZ

La observación del niño en el primer año y medio de vida puede sernos muy útil a la hora de sospechar de un TEA; en este periodo se deben observar distintos gestos que,

aunque sutiles, pueden ser bastante indicativos de la enfermedad autista:

- **Apatía y desinterés** por las personas y abrazos o mimos. Ausencia de respuesta anticipatoria (el niño no estira los brazos cuando alguien va a cogerlo)
- Retraso o **ausencia de sonrisa social** como respuesta a algo que le resulta agradable. Es necesario un diagnóstico diferencial con la *ceguera*, realizando estímulos táctiles y auditivos a los cuales el niño ciego sí respondería (compensación por otras vías sensitivas)
- **Sordera aparente**. Un niño con una *sordera real* respondería a estímulos visuales como la sonrisa o el movimiento de las manos, lo cual no ocurriría en un niño autista
- **Llanto constante o ausencia de llanto** (relacionado con la hiper o hiposensibilidad)
- Movimientos repetitivos de balanceo o estereotipias de manos (**movimientos ritualistas**)
- **Juego estereotipado**, ordenando y apilando juguetes de manera repetida
- **Reacciones tempranas extrañas** ante el medio, bien de fascinación o de miedo intenso inexplicable (por las hiper e hipoestesias)
- Falta de desarrollo de las pautas de comunicación previas al lenguaje
- **Alteraciones del lenguaje** o falta de éste

Es muy importante en esta etapa, por tanto, un buen diagnóstico diferencial con patologías de la percepción y los sentidos, donde se incluiría la *sordera* y la *ceguera*, y con problemas de comunicación, como el *mutismo selectivo*. [3] [4]

5. CONCLUSIONES

El autismo tiene unas características complejas que deben ser observadas desde la niñez para diferenciarse de otras alteraciones del desarrollo. Cuando se conocen las alteraciones en la percepción que conlleva esta enfermedad se puede comprender la manera en la que estas personas actúan, entendiendo la finalidad de cada una de sus conductas. La introducción de otros posibles hallazgos clínicos de sospecha y un mayor conocimiento sobre la etiología de la enfermedad haría que el diagnóstico fuese más específico, buscando unas alteraciones en la fisiología que hoy en día aún se desconocen.

REFERENCIAS

- [1] American Psychiatric Association. DSM-5. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. 5ª ed. Editorial Médica Panamericana; 2014
- [2] Martin B. Percepción sensorial en el autismo y síndrome de Asperger. 2013
- [3] Echeveste R. Percepción sensorial en niños autistas. San Carlos de Bariloche: Universidad Nacional de Cuyo; 2011
- [4] Desarrollo del autismo por edades (www.centrojuanmartos.com)
- [5] Bodashina O. Questions sensorielles et perceptives dans l'Autisme et le Syndrome d'Asperger. Autisme diffusion AFD; 2012

[6] <http://www.unav.es/gep/EveraertUtopia.html>

[7] http://www.lookfordiagnosis.com/mesh_info.php?term=agnosia&lang=1

[8] <http://autismodiario.org/2011/06/20/comprendiendo-los-desordenes-sensoriales/>



Juan Antonio del Castillo Polo y **María José García Cebrián** son estudiantes de 3º de Medicina de la Universidad de Sevilla, continuando actualmente su formación en el Hospital Virgen de Valme y en el Hospital Virgen Macarena respectivamente.

Nuevas terapias para la rinitis alérgica

María Remedios Domínguez Flores y Javier Macías León

Resumen—Las alergias constituyen un problema muy importante en la sociedad actual que se agudiza especialmente con la llegada de la primavera y la rinitis alérgica. En este artículo se revisan las terapias convencionales y se dan algunos detalles sobre terapias alternativas y perspectivas futuras.

Palabras Clave— Alergia, terapia, síntomas, rinitis, alérgenos, sistema inmunitario.

1. INTRODUCCIÓN

Con la llegada de la primavera y el consiguiente aumento de los niveles de polen, las personas con rinitis alérgica estacional sufren todo un conjunto de molestos síntomas en nariz y ojos. Las alergias respiratorias constituyen un problema de importancia a escala mundial debido a su alta prevalencia, a que afectan a la calidad de vida y a la productividad laboral de los que la padecen y a su gran impacto económico. Se estima que la rinitis alérgica y el asma afectan respectivamente a más de 1.400 y 300 millones de personas en todo el mundo, de todos los grupos de edad y coexistiendo ambas con relativa frecuencia en el mismo individuo [1,2].

Además de la identificación de los alérgenos para que el paciente pueda evitarlos en lo posible, los tratamientos estándar de las alergias se centran en la lucha contra su mecanismo patogénico: la inflamación. La rinitis alérgica consiste en la inflamación de las membranas de las mucosas de la nariz, los ojos, las trompas de Eustaquio, el oído medio, los senos nasales y la faringe. La inflamación de las membranas mucosas se caracteriza por una interacción compleja de mediadores de la inflamación pero, en última instancia, se desencadena por la respuesta de la inmunoglobulina E (IgE) a una proteína externa [3].

Para hacer frente a esta inflamación se recurre a agonistas, sustancias químicas que se unen a los receptores para desencadenar una respuesta biológica, principalmente agonistas β_2 adrenérgicos que relajan el músculo de las vías respiratorias y permiten controlar su estrechamiento. También se utilizan antagonistas como el Montelukast, que bloquea la acción de los leucotrienos D4 sobre su receptor al unirse al mismo en los pulmones y bronquios, lo que reduce la broncoconstricción y disminuye la inflamación. Sin embargo, este tipo de medidas tratan los síntomas pero no eliminan la causa de la alergia [2].

Debido a que la farmacoterapia convencional es incapaz de restablecer la respuesta inmune desregulada y en algunos casos de controlar completamente las manifestaciones clínicas de la alergia, son necesarias nuevas estrategias para resolver estos problemas. En este sentido, aunque el uso de herramientas terapéuticas para manipular la expresión de los genes en enfermedades alérgicas es

cada vez más popular en la nueva era de la genómica funcional, la inmunoterapia para la alergia (AIT) con el objetivo de inducir la tolerancia inmune a los alérgenos es el único tratamiento con efectos clínicos a largo plazo con potencial de modificar el curso natural de la enfermedad.

2. TERAPIAS

2.1. Inmunoterapia específica

La inmunoterapia específica lleva un siglo utilizándose para el tratamiento de alergias y aún hoy se mantiene como la técnica más extendida. En el caso de la rinitis alérgica y el asma, la AIT ha conseguido reducir los síntomas y el uso de medicamentos, mejorando la calidad de vida de los afectados e induciendo cambios favorables en marcadores inmunológicos específicos [2]. Esta técnica consiste en poner en contacto el agente alérgeno con el paciente (normalmente mediante vacunas alérgicas) de forma repetida y gradual, con el objetivo de que el organismo del paciente se acostumbre al alérgeno en cuestión. Esto se traduce en una mayor tolerancia del paciente a la exposición natural con el alérgeno en encuentros posteriores al tratamiento.

Aunque esta técnica se ha demostrado eficaz para tratar diversas alergias (especialmente la alergia al polen), un reducido sector de la población siente aprensión hacia este tratamiento, ya que existe la idea preconcebida de que puede producir la aparición de otras alergias, a pesar de que se ha demostrado que puede llegar a causar el efecto contrario [4].

El contacto entre el alérgeno y el organismo se ha realizado tradicionalmente con una inyección subcutánea, lo que se conoce como inmunoterapia subcutánea específica (SCIT). Sin embargo, en las últimas décadas, la inmunoterapia sublingual ha emergido como ruta alternativa menos invasiva y mejor tolerada que la SCIT, aunque es necesaria más investigación sobre la eficacia de la misma [1,2]. Esta técnica consiste en colocar un comprimido del alérgeno en cuestión bajo la lengua de forma que se absorba y se incorpore a la circulación vía arteria carótida [4].

Por otro lado, se han desarrollado otras vías de adminis-

tración como la bronquial, aunque esta se ha descartado debido a la aparición de síntomas tanto locales como sistémicos, o mediante inyecciones de alérgenos intralinfáticas, que se han demostrado muy prometedoras.

En cuanto a las nuevas estrategias que se están desarrollando para aumentar la eficacia de la AIT nos encontramos en primer lugar con los alérgenos modificados (alergoides) con glutaraldehído o formaldehído, de forma que (teóricamente) se reduce el número de determinantes antigénicos (estructuras que reconoce el sistema inmunitario) que inducen la respuesta de IgE sin afectar a los determinantes antigénicos de los linfocitos T [4]. Estos alergoides se han probado con éxito tanto en niños como en adultos y se está estudiando su potencial inmunogénico a la vez que se estudian nuevas posibles modificaciones en los alérgenos o alérgenos de otras alergias.

El uso de adyuvantes también se presenta como una mejora interesante para las pastillas usadas en la vía sublingual ya que podría aumentar el contacto con la mucosa oral y mejorar la eficacia del tratamiento.

Por último también se ha estudiado el uso de alérgenos y péptidos recombinantes, de forma que el alérgeno recombinante puede ser modificado para que reduzcan la actividad alérgica. El uso de alérgenos recombinantes en AIT presenta una gran ventaja con respecto a su extracción natural debido a que estos pueden producirse de forma ilimitada y con unas propiedades inmunológicas y fisicoquímicas exactas. [2]

2.2. Terapia génica

A pesar de que los grandes avances en terapia génica aplicada a las vías respiratorias surgieron por la necesidad de encontrar nuevos tratamientos para enfermedades como la fibrosis quística, este conocimiento puede aplicarse también para el tratamiento del asma y la rinitis alérgica. Como hemos visto, muchas de las técnicas actuales se limitan a disminuir los síntomas provocados por estas enfermedades. Sin embargo, la terapia génica permitiría el tratamiento a nivel molecular, de forma que los síntomas dejarían de producirse. En este sentido, la mayoría de las estrategias se centran en bloquear la expresión de proteínas proinflamatorias o factores de transcripción, utilizando para ello oligonucleótidos antisentido, ARNi o bloqueando los ARN con antagónimos (oligonucleótidos de síntesis química que impide que otras moléculas se unan al ARNm impidiendo la expresión de la proteína). La transferencia de genes a las vías respiratorias puede realizarse mediante vectores de adenovirus, vectores de lentivirus o ADN desnudo, teniendo cada uno de estos métodos diferentes ventajas e inconvenientes.

Por otro lado, una de las desventajas de este tipo de terapia es que puede causar efectos no deseados debido al reconocimiento del oligonucleótido extraño utilizado por los receptores tipo Toll (TLR), lo que a su vez provocaría una inflamación mediada por Th1 (linfocitos que partici-

pan en la regulación de la respuesta del sistema inmunitario regulando principalmente la actividad de los macrófagos). A pesar de que esta técnica aún tiene muchos aspectos por mejorar, ya se han realizado ensayos preclínicos en animales con resultados prometedores [5].

2.3. Uso de anticuerpos monoespecíficos contra mediadores de inflamación

Otra alternativa para el tratamiento de estas enfermedades es utilizar anticuerpos monoespecíficos o pequeñas moléculas antagónicas que tengan como diana citoquinas (proteínas que regulan la actividad celular producidas por otra célula distinta) de Th2 (linfocitos similares a los Th1 pero que regulan principalmente la actividad de linfocitos B) o factores de inflamación. Esta técnica presenta algunos inconvenientes, como la dificultad de determinar la dosis óptima y que, debido a la gran cantidad de citoquinas y rutas implicadas, sería insuficiente utilizar anticuerpos de una única citoquina. Aunque esta técnica aún está poco desarrollada y las pruebas preclínicas que se han realizado no han dado grandes resultados hasta la fecha, se sigue investigando debido a que podría convertirse en una alternativa interesante a las terapias de anticuerpos en uso hoy en día [5].

3. MEDICINA COMPLEMENTARIA Y ALTERNATIVA

Por otra parte, nos encontramos con el constante aumento de la popularidad de la medicina complementaria y alternativa (MCA), que engloba todos aquellos métodos de diagnóstico y tratamiento que difieren de la medicina convencional alopática o basada en la evidencia. Entre las técnicas de MCA se encuentran la homeopatía, la acupuntura, la fitoterapia, la medicina holística... Médicos y alergólogos de todas las especialidades están preocupados por el creciente número de pacientes que se están sumando al uso de las técnicas de MCA para el tratamiento de alergias debido a que, a diferencia de lo que ocurre con cualquier nuevo tratamiento, estas técnicas no han demostrado su eficacia y seguridad y la mayoría de los ensayos clínicos para este tipo de tratamientos son de muy baja calidad, muestran resultados contradictorios y en muchos casos no se ha probado que los resultados sean mejores que los obtenidos por el efecto placebo. Aunque actualmente ninguna técnica de MCA ha demostrado su capacidad para reemplazar a las terapias estándar, sí se han obtenido algunos resultados positivos para el uso de ciertas hierbas medicinales que demuestran su potencial para utilizarlas de forma complementaria junto con las terapias convencionales. Sin embargo, es necesaria una mayor investigación en este campo para que, una vez sean demostradas su seguridad y eficacia, se establezcan directrices para su integración en los tratamientos [6,7].

4. CONCLUSIONES

El tratamiento de alergias tiene una gran importancia sanitaria y económica. Actualmente la inmunoterapia es el tratamiento estándar de las mismas. Sin embargo, esta terapia solo permite luchar contra los síntomas y no evita

que estos aparezcan, por lo que se está trabajando en mejoras y alternativas de esta técnica que nos permitan buscar una solución más eficaz contra este problema. En cuanto a las mejoras cabe destacar el uso de alérgenos recombinantes o adyuvantes (o incluso combinaciones de ambas). En cuanto a las alternativas, se está trabajando, entre otras cosas, en la utilización de la terapia génica y de anticuerpos monoclonales. Aunque a estas técnicas aún les queda un largo camino por delante, ya se han realizado pruebas con resultados muy prometedores en algunos casos, por lo que se puede esperar que en los próximos años estas terapias se conviertan en un sustituto o complemento importante de la AIT.

REFERENCIAS

- [1] A. Ahmadiashar, M. Maarefvand, B. Taymourzade, S. Mazloomzadeh y Z. Torabi. *Efficacy of Sublingual Swallow Immunotherapy in Children with Rye Grass Pollen Allergic Rhinitis: A Double-blind Placebo-Controlled Study*. Iran J Allergy Asthma Immunol (2012). 11(2): 175-181.
- [2] Florin-Dan Popescu. *Molecular biomarkers for grass pollen immunotherapy*. World J Methodol (2014). 26; 4(1): 26-45
- [3] Skoner DP. *Allergic rhinitis: definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis*. J Allergy Clin Immunol (2001). 108(1 Suppl):S2-8.
- [4] Claire Mailhol and Alain Didier. *Specific immunotherapy in grass pollen allergy*. Human Vaccines & Immunotherapeutics (2012) 8:10, 1544-1547.
- [5] Tania Maes & Kurt G. Tournoy & Guy F. Joos. *Gene Therapy for Allergic Airway Diseases*. Curr Allergy Asthma Rep (2011). 11:163-172.
- [6] Elena S. Resnick, Brett P. Bielory y Leonard Bielory. *Complementary Therapy in Allergic Rhinitis*. Current Allergy and Asthma Reports (2008). 8:118-125.
- [7] K. Banerjee, C. Costelloe, R. T. Mathie y J. Howick. *Homeopathy for allergic rhinitis: protocol for a systematic review*. Systematic Reviews (2014). 3:59



María Remedios Domínguez Flores y Javier Macías León.
Estudiantes de 4º de Biotecnología en la Universidad Pablo de Olavide.

Relación entre la diabetes y las enfermedades periodontales

Elisa Ponce Carpintero

Resumen—La asociación entre diabetes y enfermedad periodontal ha sido ampliamente estudiada en los últimos años. El propósito de este artículo es que el lector conozca la relación entre estas dos enfermedades.

Palabras Claves—Enfermedad periodontal, diabetes mellitus, hiperglucemia, estrés oxidativo.

1. INTRODUCCIÓN

La diabetes y la enfermedad periodontal son enfermedades crónicas que afectan a una gran parte de la población. La relación entre ambas se explica por las complicaciones como consecuencia de la hiperglucemia sobre los tejidos periodontales, al aumentar el estrés oxidativo y la formación de productos avanzados de glicosilaciones no enzimáticas (AGEs), y de las alteraciones en la respuesta inmunológica del hospedador. Asimismo, la periodontitis ejerce un papel negativo sobre la diabetes debido a la liberación de mediadores inflamatorios, que dificultan la acción de la insulina [1]. La Diabetes Mellitus consiste en una serie de cambios metabólicos caracterizados por una hiperglucemia con alteraciones en el mecanismo de los carbohidratos, grasas y proteínas como resultado de un defecto en la secreción de insulina, en su acción o en ambas. La enfermedad periodontal es un grupo de infecciones bacterianas crónicas que resultan en una inflamación y destrucción de los tejidos de soporte del diente. Ambas enfermedades crónicas tienen una asociación biológica muy estudiada, porque constituyen un riesgo de severidad y progresión la una para la otra [2].

2. DIABETES MELLITUS

Diversos procesos patogénicos están involucrados en el desarrollo de la diabetes, desde la destrucción autoinmune de las células beta del páncreas, con la consecuente deficiencia de insulina, a anomalías que resultan en una resistencia a la acción de la insulina, provocando un aumento de la glucosa en sangre.

Los síntomas de la hiperglucemia provocan daños a largo plazo, disfunción y fallo en algunos órganos, especialmente en ojos, riñón, nervios, corazón y vasos sanguíneos. Los más característicos son poliuria, polidipsia, pérdida de peso y algunas veces polifagia y visión borrosa.

Hay distintos tipos de Diabetes, pero la mayor parte se pueden clasificar en dos categorías:

- a) Tipo 1, también llamada insulino dependiente o juvenil, en la que hay deficiencia absoluta de la

secreción de insulina por destrucción autoinmune de las células beta. Constituye el 5-10% de los casos, y tiene predisposición genética. Se están estudiando si influyen también factores ambientales, aunque no están bien definidos.

- b) Tipo 2, también llamada no insulino dependiente o del adulto, en la que ocurre una combinación de la resistencia a la acción de insulina con una inadecuada respuesta compensatoria. Constituye el 90-95% de los casos. Tiene muchas causas de aparición, aunque la mayoría tienen obesidad, que por sí misma causa una disminución de la resistencia a la insulina. Hay otros casos en los que los individuos no son obesos pero presentan un alto porcentaje de grasa corporal, especialmente en la región abdominal. Esta forma de diabetes no se diagnostica durante muchos años porque la hiperglucemia se desarrolla gradualmente y en etapas tempranas no es lo suficientemente severa para notar algún síntoma característico. Sin embargo, a largo plazo sufren complicaciones micro y macro-vasculares graves. El riesgo de desarrollar este tipo de diabetes aumenta con la edad, obesidad y falta de actividad [3].

3. LAS ENFERMEDADES PERIODONTALES

Las bacterias que forman la placa (el film transparente que se deposita en los dientes) causan inflamación en la encía y son el comienzo de este tipo de patologías.

La gingivitis es la forma más leve de esta enfermedad, y cursa con inflamación y enrojecimiento de las encías, con sangrado. Con frecuencia esta causado por una mala higiene oral. La gingivitis es reversible, mediante un tratamiento profesional y una buena higiene oral en casa. Entre los factores que pueden contribuir a su desarrollo están la diabetes, el fumar, la edad, predisposición genética, etc.

Una gingivitis mal tratada puede desencadenar una periodontitis, porque con el tiempo la placa puede

extenderse y crecer por debajo de la encía. Las toxinas producidas por las bacterias en la placa siguen irritando las encías, y estimulan una inflamación crónica como respuesta. Las encías se separan del diente, formando bolsas que se infectan. Con el tiempo aumentan y se hacen más profundas, y el tejido y hueso se van destruyendo, hasta llegar incluso a la pérdida del diente por falta de soporte (Figura 1) [4].

El objetivo principal del tratamiento de este tipo de enfermedades es controlar la infección. El número y tipo de tratamientos puede variar dependiendo de la extensión, pero siempre se requiere que el paciente mantenga una buena higiene oral en casa. Entre las posibles opciones están el raspado y alisado radicular y técnicas quirúrgicas, con o sin medicación [5].



Fig. 1. Aspecto de la enfermedad periodontal

Algunos signos y síntomas típicos de la enfermedad periodontal son:

- El mal aliento o mal sabor de boca que no desaparece incluso justo después de cepillarse los dientes.
- Encías rojas o hinchadas.
- Encías sensibles o que sangran con facilidad.
- Dolor en los dientes al masticar.
- Movilidad dental.
- Hipersensibilidad dental.
- Encías separadas.

En cuanto a los factores de riesgo cabe señalar:

- El hábito de fumar.
- Diabetes mal controlada.
- Mala higiene bucal.
- Estrés.
- Factores genéticos.
- Dientes apiñados o en mala posición.
- Sequedad bucal.
- Puentes dentales antiguos y mal adaptados.
- Cambios hormonales como el embarazo o el uso de anticonceptivos orales.

4. ¿CÓMO PUEDE AFECTAR LA DIABETES A LAS ENFERMEDADES PERIODONTALES?

La diabetes provoca una respuesta inflamatoria aumentada frente a las bacterias patógenas del periodonto, alterando la capacidad de disminuir la inflamación y la reparación posterior, lo que produce un aceleramiento en el daño del periodonto [6]. Todo esto es debido a la hiperglucemia, que exacerba la destrucción del tejido periodontal, porque induce la glicosilación de diversas

proteínas, produciendo productos finales de glicosilación avanzados (AGEs) [7], que se acumulan en el plasma, paredes de vasos sanguíneos y tejidos. Los macrófagos presentan receptores de alta afinidad para los AGEs (RAGE) y su unión produce numerosos episodios pro-inflamatorios, incrementándose la citoquinas, como IL-1 y TNF- α [6], favoreciendo la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS), el estrés oxidativo y cambios en las células endoteliales, responsables del daño vascular típico en la diabetes. Asimismo, también afecta al tejido óseo y a la formación de la matriz extracelular, además de las células que lo sintetizan, como los fibroblastos [8].

Por todo esto, la progresión de la periodontitis en la diabetes se caracteriza por una aparición más temprana, más severa y de progresión más rápida que en los pacientes periodontales no diabéticos [1].

5. ¿CÓMO PUEDEN AFECTAR LAS ENFERMEDADES PERIODONTALES A LA DIABETES?

Los procesos inflamatorios derivados de la enfermedad periodontal también afectan a la progresión de la diabetes, por la elevada producción de mediadores de la inflamación, más el estrés fisiológico derivado del proceso infeccioso, afectando al control metabólico [1]. Las infecciones crónicas del periodonto dan como resultado una aumentada resistencia a la insulina y un pobre control de la glucemia. Diversos estudios han comprobado que el tratamiento que reduce la inflamación periodontal da como resultado una mejora en el control metabólico [10].

6. PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO PERIODONTAL

Los individuos con Diabetes Mellitus mal controlada, tienen un alto riesgo de padecer enfermedades periodontales, y es recomendable que sean referidos a profesionales odontológicos para una evaluación periodontal. El diagnóstico precoz y prevención es muy importante para evitar futuros daños irreversibles sobre los tejidos de sostén del diente. Por tanto, dentro de los componentes de una evaluación completa de la diabetes, se deben incluir las visitas al dentista [8].

REFERENCIAS

1. Sánchez JA, Alonso MS. Diabetes y periodontitis: Patogenia de una relación bidireccional. *Periodoncia* 2002;12(6):201-12.
2. Deshpande K, Jain A, Sharma R, Prashar S, Jain R. Diabetes and periodontitis. *J Indian Soc Periodontol* 2010;14(4):207-12.
3. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2013; 33 Suppl 1 S62-9.
4. National Institute of Dental and Craniofacial Research. Periodontal (Gum) Disease: Causes, Symptoms, and Treatments. NIH Publication 2013; 13-1142S. [Internet]. Available from: <http://www.nidcr.nih.gov/oralhealth/Topics/GumDiseases/PeriodontalGumDisease.htm#howIs>
5. American Academy of Periodontology. Gum Disease Information | Perio.org [Internet]. Available from: <http://www.perio.org/consumer/gum-disease.htm>
6. Gurav A, Jadhav V. Periodontitis and risk of diabetes mellitus". *J Diabetes* 2011; 3(1):21-8.

7. Navarro-Sánchez A.B., Faria-Almeida R., Bascones-Martínez A. Relación entre diabetes mellitus y enfermedad periodontal. Av Periodoncia 2002; 14(1): 9-19.
8. Herrera JL, Goday A, Herrera D. Efectos de la diabetes sobre las enfermedades periodontales. Av Diabetología; 2013: 29(5):145-50.
9. Herrera D, Rodríguez-Casanovas HJ, Pombo JLH. Diabetes y enfermedades periodontales. Dossier SEPA/fundación SED.
10. Kumar M, Mishra L, Mohanty R, Nayak R. Diabetes and gum disease: The diabolic duo. Diabetes Metab Syndr 2014; 8(4):255-8.



Elisa Ponce Carpintero. Alumna de 5º curso de Odontología de la Universidad de Sevilla durante el curso 2014-2015.

El fuego griego o la química al rescate de Constantinopla

Francisco José Paniagua Balbuena

Resumen— En este artículo se analiza la antigua arma incendiaria conocida como fuego griego a fin de despejar algunas dudas sobre uno de los recursos militares más misteriosos de la historia. Se tratará de determinar su composición, explicando el papel que cumpliría cada elemento y justificando la espontaneidad de las reacciones a través de datos termodinámicos.

Palabras Clave— Fuego, nafta, cal, entalpías.

1. INTRODUCCIÓN HISTÓRICA

Año 678, hace más de un lustro que una gran flota de barcos turcos se apostó frente a la ciudad de Constantinopla, sitiándola. Se trata de una ciudad de especial trascendencia. Desde su posición privilegiada en el estrecho del Bósforo se controlan las prósperas rutas marítimas del mediterráneo y el mar Negro. También se trata de una de las principales capitales de la cristiandad. Los griegos la llamaban *hē Polis*, la ciudad, lo cual nos da una idea de su importancia.

Aunque las murallas teodosianas de la ciudad llevaban varios años resistiendo los ataques de la flota musulmana, el sitio continuó hasta la decisiva victoria bizantina en el 678. Se conseguía en gran medida gracias al ingenio de un arquitecto cristiano exiliado a Constantinopla desde Siria o tal vez Egipto. Este arquitecto se recoge en los libros con el nombre de *Kallinicos* y su invento, el fuego griego, pasaría a la historia como una de las armas más letales y legendarias de la historia bélica [1].

Se trataba de un arma incendiaria con la que iban equipados los rápidos barcos bizantinos, los dromones. Como se aprecia en la figura 1, había dos formas posibles de hacer arder a los barcos enemigos: bien bombeando el combustible con un sifón culminado en una punta incandescente o bien en vasijas de barro que actuarían a modo de granadas incendiarias.

2. COMPOSICIÓN DEL FUEGO GRIEGO

Por si su poder devastador y su importancia en el transcurso de la historia no fuesen suficientes, el hecho de que la composición del fuego griego se mantuviera en secreto, siendo aún incierta en nuestros días, contribuyó aún más a su leyenda. Muchos han sido los que han intenta-

do aproximarla a partir de las características que los textos de la época le atribuyen y hoy en día parece ser que se tiene una idea aproximada sobre sus componentes. Según estos textos, el fuego griego tenía la capacidad de arder sobre el agua, incendiando los barcos enemigos.

Esta capacidad podría aportársela la presencia de un combustible azufrado derivado del petróleo y de compuestos vegetales (ceras, resinas, trementina...) o incluso una mezcla de ambos. A este combustible se le denomina nafta¹. De ser menos denso que el agua (algo probable) podría bastar para explicar la capacidad del fuego griego para arder sobre ella, pues flotaría y no se extinguiría por falta de oxígeno. Sin embargo, los textos de la época indican además que el agua no apagaba estas llamas, sino que por el contrario las avivaba.

Para explicar esta característica se recurre a la cal viva (óxido de calcio), que en contacto con el agua sufriría una reacción muy exorgónica y actuaría como detonante de la reacción. Así, tratar de apagar las llamas con agua sólo provocaría la activación de la cal y el avivamiento de las llamas.



Fig. 1. Infografía sobre la posible composición y modo de empleo del fuego griego [2].

Junto a estos componentes se especula también con la presencia de un comburente, el nitrato potásico, muy usado en las armas incendiarias que surgirían posteriormente (en especial la pólvora china) y que aún hoy en día se emplea para la fabricación de pirotecnia. El nitrato potásico al descomponerse libera oxígeno, que alimentaría la reacción de combustión y dificultaría apagar el fuego por ahogamiento. La figura 1 sintetiza todo lo expuesto

3. REACCIONES DEL FUEGO GRIEGO

3.1. Combustión de la nafta

En este punto es muy difícil establecer con exactitud los datos termodinámicos y cinéticos del combustible del fuego griego, puesto que es imposible determinar su composición exacta. Una buena aproximación sería considerar que la nafta del fuego griego es lo que hoy conocemos como nafta ligera, una de las fracciones del petróleo con menor punto de ebullición (entre 30-90 °C). Dadas las rudas técnicas de destilación de la época es la hipótesis más probable. La nafta tiene un punto de inflamabilidad aproximado (depende de la composición exacta) de -18 °C [4], es decir, a temperatura ambiente la nafta es inflamable.

Una vez iniciada la combustión el efecto sobre los barcos de madera de la flota musulmana era devastador, teniendo en cuenta que la entalpía de combustión de la nafta ligera es de 29,65 kJ/L [5]. Para hacernos una idea de lo que esto significa consideraremos que el calor específico del aire es aproximadamente de 1 J/g °C [6] y su densidad es ligeramente superior a 1 g/L. Con estas consideraciones obtenemos que un solo litro de nafta, podría bastar para incrementar en un grado casi 30 m³ de aire. Por supuesto estamos obviando otros factores como la entalpía de combustión de los barcos o el calor específico del agua, que es mayor que el del aire y que disiparía parte del calor de la combustión. No obstante, el cálculo anterior es una aproximación que puede darnos una idea del infierno que suponía el fuego griego para los musulmanes, algo que reflejan los manuscritos de la época (figura 2).



Fig. 2. Ilustración del fuego griego en el *Madrid Skylitzes*, manuscrito que forma parte de la obra *Synopsis Historiarum* del historiador Juan Skylitzes y data del siglo XI [1]

La inflamabilidad de la nafta es suficiente para explicar la utilidad de la punta incandescente de los sifones desde los que se bombeaba el fuego griego, pero para que este fuese efectivo también en vasijas de barro sería necesario que tuviera la capacidad de autoincendiarse. En tal caso habría que suponerle a la mezcla la capacidad de aumentar su temperatura bastantes grados sobre la atmosférica, concretamente si seguimos con la simplificación anterior hasta los 232 °C, temperatura de ignición de la nafta ligera [4]. Aquí es donde intervendría el siguiente componente, el óxido cálcico o cal viva.

3.2. Hidratación de la cal

La hidratación del óxido de calcio o cal viva es una reacción muy exorgónica que conduce a la formación de hidróxido cálcico. Esta reacción se produce en cuanto el agua entra en contacto con el óxido de calcio y tiene una entalpía de -63,7 kJ/mol [7], aproximadamente 1,14 kJ/g. La nafta tiene un calor específico de 0,52 J/L K [8]. Desde una temperatura ambiente de 25 °C habría que incrementar la temperatura 207 °C. Para ello serían necesarios aproximadamente 108 J por litro de nafta, lo cual se consigue con una cantidad muy pequeña de óxido de calcio.

Estos datos aprueban la hipótesis que afirma que el óxido de calcio era el detonante del fuego griego. Además nos ofrecen una visión de la proporción en que se encontraba el detonante con respecto al combustible, siendo muy superior la de este último componente (algo lógico por otra parte). La relación exacta no puede ser determinada, puesto que, de nuevo, estamos despreciando otros aspectos mencionados anteriormente. No obstante, el hecho de que teóricamente se pudiera calentar hasta la ignición 1 L de nafta con pocos miligramos de cal, nos aporta un buen indicio de la plausibilidad de esta hipótesis, más aún si tenemos en cuenta que para iniciar el proceso de combustión es suficiente con que una mínima fracción de todo el combustible disponible alcance la temperatura de ignición para que prenda la totalidad del mismo.

3.2. Descomposición del nitrato potásico

Esta reacción presenta una gran diferencia con respecto a las dos anteriores. La reacción de descomposición del nitrato potásico es muy endorgónica y apenas ocurre de manera espontánea a temperatura ambiente. En dichas condiciones la constante de equilibrio es muy pequeña y la energía de activación alcanza los 274 kJ/mol [9].

Alcanzar esta energía por medio de la hidratación de cal viva resultaría muy difícil, pero una vez iniciada la com-

bustión de la nafta, ésta libera suficiente energía como para alimentar la descomposición del nitrato.

Se sugiere que la labor de este componente sería proporcionar oxígeno a la combustión, dificultando que ésta sea detenida por ahogamiento. Sin embargo hay que tener en cuenta que la descomposición de 1 mol de nitrato potásico (de masa molar 101,103 g/mol) da lugar únicamente a medio mol de oxígeno, mientras que la combustión de, por ejemplo, un mol de hexano (uno de los componentes mayoritarios de la nafta ligera) consume 9,5 moles (figura 3). Es decir, para consumir un solo litro de hexano (considerando que toda la nafta fuese hexano) en el proceso de combustión serían necesarios en torno a 14,6 kg de nitrato potásico, algo ciertamente desmesurado. Por tanto y, aunque podría contribuir a aumentar la tensión de oxígeno en las proximidades de la nafta, lo más probable es que, de estar presente en el fuego griego, su utilidad fuera realmente otra. Hoy en día este compuesto se sigue usando en pirotecnia con el fin de provocar estruendo como consecuencia de la liberación explosiva de gases. Es posible que fuera esta la verdadera utilidad de este compuesto en el fuego griego.

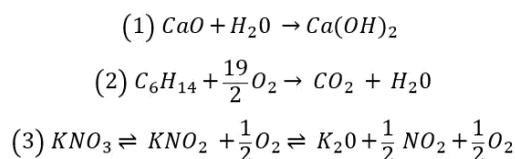


Fig. 3. Reacciones del fuego griego en el orden en que ocurrirían.

4. CONCLUSIONES

El tiempo tiene la capacidad de adornar el pasado, hacer de los hombres héroes, de las historias leyendas y de los objetos reliquias y tesoros. Por ello, hay que intentar abstraerse de las brillantes luces que nos invitan a dejarnos guiar por la fascinación y analizar con gran cautela los datos de que disponemos para saber si realmente el tiempo ha hecho justicia. Por ese motivo a lo largo de este artículo se ha intentado justificar con datos termodinámicos la composición del fuego griego. Si bien es probable que

no fuera tal y como describen los libros de historia, es evidente que se trataba de un muy buen recurso militar y una de las primeras ocasiones en que la química (o por aquel entonces la alquimia) intervino de forma trascendental en el rumbo de la historia. Ojalá la historia del alquimista refugiado, que con su sapiencia salvó el Imperio Bizantino y su capital Constantinopla de una más que probable conquista sirva de ejemplo, en estos tiempos difíciles, para aquellos que piensan que la ciencia y el conocimiento son bienes prescindibles.

¹ El término "nafta" aquí se refiere exclusivamente al combustible del fuego griego. No confundir con la acepción actual que hace referencia al petróleo o a algunos de sus derivados.

5. REFERENCIAS

- [1] A. Constar. & P. Dennis, *Byzantine Warship vs Arab Warship: 7th-11th centuries*. Osprey Publishing, pp. 34-39. 2015.
- [2] S. Ferrer, "La química del fuego griego, el secreto militar mejor guardado de la historia" *Servicio de Información y Noticias Científicas (SINC)*, <http://www.agenciasinc.es/Reportajes/La-quimica-del-fuego-griego-el-secreto-militar-mejor-guardado-de-la-historia>. 2013. Infografía por J. A. Peñas.
- [3] G. J. Antos & A. M. Aitan, *Catalytic Naphtha Reforming, Revised and Expanded*, CRC Press, pp 2-4. 2004.
- [4] R. P. Pohanish, S. A. Greene *Wiley Guide to Chemical Incompatibilities*, John Wiley & Sons, pp 842. 2009.
- [5] *OGJ DataBook 2008*. PennWell Books, p. 289. 2008
- [6] W.P. Jones, *Air Conditioning Engineering*, Routledge, p. 61. 2007
- [7] R. L. Collie, *Solar heating system*. United States Office of Patents. Patent n. 3955554, 1976.
- [8] *Security sheet of petroleum naphtha*. CAMEO Chemicals. Office of Response and Restoration, NOAA's Ocean Service, National Oceanic and Atmospheric Administration. USA government. <http://cameochemicals.noaa.gov/chris/NSV.pdf>
- [9] K.H. Stern, "High temperature properties and decomposition of inorganic salts Part 3. Nitrates and nitrites," *Journal of Physical and Chemical Reference Data*, vol. 1, no. 3, pp. 763,764, 1972.



Francisco Paniagua Balbuena cursa el 2º año del grado en Biotecnología por la Universidad Pablo de Olavide de Sevilla.

Drogas más usadas en la sumisión Química

Adrián Gómez Mellado

Resumen — Este artículo trata sobre el uso de drogas para cometer ciertos delitos mediante la sumisión química de la víctima, es decir, anulando la voluntad de ésta usando ciertas sustancias. En concreto, profundizaremos en tres de las drogas más utilizadas en estos casos, así como algún método de prevención y, además, se hace una breve reflexión sobre el concepto de sumisión química en el Código Penal español.

Palabras Clave— Abuso Sexual, Drogas, Penal, Prevención, Sumisión.

1. INTRODUCCIÓN

Este artículo debe empezar haciendo referencia al principal concepto del que trata: la sumisión química. Ésta se puede definir como aquel proceso por el cual una víctima es privada, total o parcialmente, de su voluntad por medio de ciertas sustancias químicas, normalmente utilizadas por un agresor persiguiendo un fin concreto. Este fin es muy diverso, que puede ir desde la realización de una agresión sexual, que suele ser el más común, hasta la firma de documentos por la víctima, pasando por robos o por utilizar a la víctima en la comisión de otros delitos.

Todas o casi todas las sustancias químicas que se usan en este tipo de actos tienen un pasado en común, y es que la gran mayoría de ellas han sido usadas como medicamentos en un tiempo más o menos reciente. Muchas de estas sustancias se usaban como anestésicos, analgésicos y, en definitiva, como depresores del Sistema Nervioso Central y Periférico. Otro rasgo que comparten estas sustancias, usadas hoy en día como tóxicos o drogas, es su cinética dentro de la víctima, pues todas las sustancias usadas en sumisión química suelen ser de rápida absorción y eliminación. La rápida absorción provoca que la víctima pierda el conocimiento o anule su voluntad rápidamente, de manera que el agresor no necesita mucho tiempo de espera para cometer el acto delictivo, además de evitar que la víctima pueda darse cuenta de la intención del agresor. La rápida eliminación consiste en que la víctima expulsa rápidamente la sustancia o sus metabolitos de su cuerpo, lo que dificulta mucho la labor de los profesionales que investiguen el caso. Normalmente estas sustancias suelen ser metabolizadas en el hígado y los riñones y sus metabolitos se eliminan en la primera orina después de que la víctima despierte tras la posible inconsciencia.

Por esta razón es por la que los expertos recomiendan acudir lo más rápido posible al lugar adecuado si se sospecha que pudo ser víctima de algún tipo de acto de su- misión química, porque si no se actúa lo suficientemente rápido, se pierden pruebas o indicios que pueden resultar fundamentales en la investigación.

Existen muchos compuestos que se podrían utilizar para este fin, ya que son cientos las sustancias o medicamentos depresores del Sistema Nervioso Central, que al fin y al cabo, es el principal objetivo de éstas. Pero no todas ellas cumplen todos los requisitos que se consideran ideales para esto y solo las que son incoloras, inodoras e insípidas sirven para que la víctima no perciba que está ingiriendo algo extraño, y son estas las que los agresores utilizan porque se consideran casi perfectas para que no se detecten.

Algunas de las sustancias más utilizadas en este tipo de actos son el G.H.B. (gammahidroxitubirato), la escopolamina (más conocida como burundanga), SOMA, ketamina, el rohypnol y Xanax.

2. UN POCO MÁS DE CADA SUSTANCIA

En concreto, se profundiza en las tres siguientes sustancias: G.H.B., la escopolamina y el rohypnol.

El G.H.B. es un depresor del Sistema Nervioso Central, y como ya se ha dicho, fue utilizado en medicina como anestésico y demás tratamientos médicos en sus principios. El peligro de esta sustancia (como en cualquier sustancia) está en la dosis, la cual puede transformar esta sustancia de un medicamento a un tóxico con una diferencia de dosis muy pequeña. Además la mezcla de G.H.B. con otro tipo de sustancias como el alcohol u otras drogas incre-

mentan el peligro de ésta. Los efectos son muy parecidos a los del alcohol; en pequeñas dosis provoca desinhibición social o relajación, mientras que elevadas dosis puede producir anestesia, depresión del Sistema Nervioso Central, e incluso el coma o la muerte a grandes dosis [1].

La fórmula química del G.H.B. es $C_4H_8O_3$, y se estructura como muestra la figura 1:

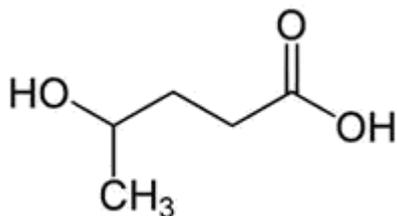


Figura 1. Estructura de G.H.B.

La escopolamina (o burunanga, como se le conoce comúnmente) al igual que la sustancia anterior, tenía en el pasado una utilidad médica, pero hoy en día se utiliza como droga que anula la voluntad de la víctima. Esta sustancia es incolora, inodora e insípida, puede ser administrada por diversas vías como inhalada, oral e incluso cutánea. Esta sustancia tarda muy poco en empezar a hacer el efecto deseado por el agresor, ya que en tan solo cinco minutos ya puede anular la voluntad de la víctima durante varias horas. Además, la escopolamina también produce amnesia en la víctima, evitándole recordar como sucedieron los hechos o la cara del posible agresor. [2]

Esta sustancia se obtiene de las plantas de la familia de las solanáceas, principalmente de la mandrágora, y su fórmula química es $C_{17}H_{21}NO_4$, estructurada como podemos ver en la figura 2:

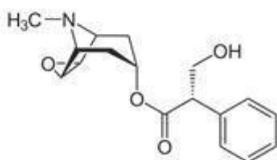


Figura 2. Estructura de la Escopolamina

Por último, el flunitrazepam (sustancia que se conoce como rohypnol), también conocido como la droga

de la violación, es parecido a las dos anteriores, aunque parece que presenta mayores inconvenientes. Como las otras sustancias, es inodora e incolora, que produce relajación y amnesia en la víctima. Tras ponerse de moda en países como Estados Unidos para producir agresiones sexuales, se empezaron a diseñar de manera que al introducirlo en bebidas, dejara restos azules en los líquidos para que la víctima pueda darse cuenta de que hay alguna sustancia en su bebida, pero esto lo contra restan los agresores utilizando bebidas oscuras como el vino. [3]

La estructura química del flunitrazepam, con fórmula $C_{16}H_{12}N_3FO_3$, se muestra en la figura 3:

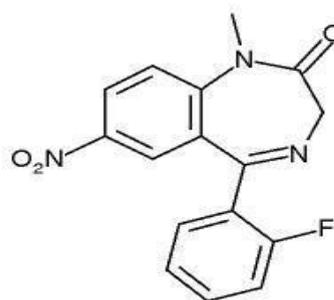


Figura 3. Estructura del flunitrazepam

3. MÉTODOS DE PREVENCIÓN

La supresión de estas sustancias no es posible debido a su uso médico, de manera que es necesario métodos de prevención que sirvan de ayuda a posibles víctimas, para evitar estos ataques. Al ser, la sumisión química, un acto relativamente nuevo, no existen tantos métodos de prevención como debería, no obstante, ya se están utilizando métodos basados en la química, que hacen reacción con la droga utilizada, como son los que veremos a continuación. Antes de entrar en los métodos de prevención debemos plantearnos si nuestra sociedad se ve afectada por este fenómeno. Llega entonces el momento de plantearnos la siguiente pregunta: ¿La sumisión química es un problema real en nuestra sociedad o es más una leyenda que se ha extendido? Mucha gente piensa que drogar a una persona para cometer abusos sexuales es algo que no ocurre normalmente, en cambio existe otra corriente que piensa que es más común de lo que se piensa, pero no todos los casos son conocidos, denunciados o resueltos con claridad. La opinión mayoritaria es esta última, por eso se han

ido desarrollando métodos más o menos fiables para la detección de drogas en las bebidas.

Uno de esos métodos puede ser el mencionado anteriormente cuando se hablaba del rohypnol, que trata de que la pastilla suelte partículas de un color llamativo para que la persona que lo esté bebiendo sea capaz de percatarse de lo que ocurre, aunque este método tiene lagunas como los líquidos de un color oscuro, que no dejen destacar el color que caracteriza la sustancia.

Otro método llamativo que se inicia pensando en evitar violaciones y otras agresiones a mujeres es el pintañías, de forma que al introducirlo en la bebida, cambie de color al detectar ciertas drogas. También se han inventado, a raíz de esta idea nacida en Estados Unidos, métodos similares como vasos y pajitas que cambian de color cuando se detectan determinadas sustancias. El punto débil del esmalte de uñas es que se ha desarrollado para la detección únicamente de G.H.B., rohypnol y Xanax, lo que ha despertado críticas por parte de expertos ya que estos tres productos son sólo un pequeño porcentaje de todas las sustancias que podrían utilizarse, y según este método no se detectarían. Otro inconveniente de este método de prevención es que faltan recursos económicos y tiempo para que sea totalmente fiable. [4]

Otro método de detección más fiable es un método desarrollado por el científico George Murray, que se basa en la química de polímeros. Este método se construye en un tubo fino y hueco (como una pajita) forrado con estructuras poliméricas que contienen versiones de las drogas, marcadas con un tinte llamativo. Una vez el tubo está en la bebida, ésta, por capilaridad o por absorción de la víctima, sube por el cilindro y si el líquido contiene las sustancias albergadas en el tubo, estas se intercambian y rápidamente el líquido cambiar de color, alertando a la víctima de la presencia de sustancias tóxicas. También este método introduce mecanismos que permiten saber la concentración de la sustancia tóxica dentro de la bebida dependiendo de la altura que alcance ésta dentro del tubo. [5]

En resumen, resulta muy difícil la detección de este tipo de drogas con fines delictivos. La mejor prevención es una buena educación e información de la ciudadanía.

4. SUMISIÓN QUÍMICA EN EL CÓDIGO PENAL

La sumisión química es un fenómeno reciente, que se ha desarrollado y ha evolucionado mucho en los últimos años, por lo que es una figura muy reciente en nuestro ordenamiento jurídico.

Hasta la reforma de 2010 del Código Penal español, no se introduce alguna referencia a la sumisión química. Antes de 2010, simplemente se tipificaba el abuso sexual, que hace referencia al ataque a la libertad sexual de la víctima sin violencia o intimidación.

Ya en la reforma de 2010, se modifica este artículo del Código Penal y se menciona el uso de fármacos, drogas o cualquier otra sustancia natural o química que tenga por finalidad anular la voluntad de la víctima. De esta manera, por primera vez se hace referencia al uso de fármacos o drogas para la comisión de delitos contra la integridad sexual, aunque no suponga un aumento de la pena a imponer.

Este apartado del Código Penal, es decir, el uso de fármacos, drogas u otras sustancias naturales o químicas que anulen la voluntad de la víctima, debería usarse, en mi opinión, para muchos más delitos, y no solo para los delitos de agresión sexual, ya que la sumisión química puede usarse para la comisión de delitos como hurtos.

5. CONCLUSIONES

La sumisión química es una tendencia que está aumentando de manera peligrosa en los últimos años en las sociedades de países desarrollados, y es una forma de comisión de delitos que facilita la acción a los agresores e imposibilita la defensa de la víctima porque su voluntad se ve disminuida o anulada.

Al ser un acto relativamente nuevo no existen muchos métodos de prevención fiables que puedan ayudar a las víctimas a evitar este tipo de actos, por lo que es objeto de estudio de grupos de investigación en un plazo medio-corto de tiempo.

Como también hemos visto, la mayor parte de las sustancias que se usan son muy similares tanto en el mecanismo de acción como sus características y efectos, ya que todas ellas tienen como fin principal deprimir el Sistema Nervioso Central de la víctima, lo que podría provocar la muerte o lesiones graves en

la víctima si el agresor no es capaz de controlar la dosis que suministra, con lo que las consecuencias serían aún más graves.

En definitiva, tratamos con un problema que aunque es relativamente reciente, parece que estará asentado en las futuras sociedades ya que se utilizan sustancias de uso común, es decir, cualquier sustancia relajante puede usar-se por una persona para manipular la voluntad de una víctima. Resultaría imposible la eliminación o control de estas sustancias porque siempre serán necesarias como medicamentos, y posteriormente, podrán ser utilizadas como drogas, por lo que es un problema con poco pasado, pero con mucho futuro.

REFERENCIAS

[1] <http://www.infodrogas.org/inf-drogas/ghb> (Último acceso: 3 de Diciembre de 2014)

[2] E. Rigo “Escopolamina, la droga que anula tu voluntad.” <http://www.mediciencia.com/escopolamina-la-droga-que-anula-tu-voluntad/> (último acceso: 2 de Diciembre de 2014)

[3] <http://espanol.narconon.org/informacion-drogas/farmacos-prescripcion/rohypnol/> (Último acceso: 3 de Diciembre de 2014) [4]S.

Schmitzer “Sumisión química: Se quiebra el esmalte de uñas” <http://news.doccheck.com/es/1645/sumision-quimica-se-quiebra-el-esmalte-de-unas/> (último acceso: 28 de Noviembre de 2014)

[5]M. Fessenden, “Detección de drogas en bebidas” <http://www.investigacionyciencia.es/revistas/investigacion-y-ciencia/numeros/2013/3/deteccion-de-drogas-en-bebidas-10867> (último acceso: 4 de Diciembre de 2011)



Adrián Gómez Mellado.

Alumno del cuarto curso del Grado en Criminología en la Universidad Pablo de Olavide

La química de la empatía

Miquel Regué Barrera

Resumen— Este artículo trata sobre una aproximación a la química cerebral y su correlación con los impulsos y, por lo tanto, acciones humanas. Se centra en la empatía como nexo de unión entre las personas que constituyen la sociedad y cómo esto puede ayudarnos a vislumbrar alguna respuesta ante las conductas desviadas observadas en personas violentas.

Palabras Clave - Criminología, Empatía, Impulsos, Serotonina, Violencia.

1. INTRODUCCIÓN

En numerosas ocasiones nos hemos preguntado si un delincuente nace o se hace; para intentar responder a esta pregunta podemos reducir a lo absurdo los conceptos e intentar desgranarlos.

En diferentes estudios de Redondo Illesca y García Pablos Molina se pone de relevancia el factor de la falta de empatía en personas con conductas desviadas, desde agresiones hasta homicidios y psicopatías. Así pues, si comprendemos cómo se produce la empatía y sus niveles podemos llegar a conocer al menos una de las razones por las que los humanos llevamos a cabo estas conductas.

Además de esto, a nivel cerebral la química obviamente también afecta y es por eso que debemos tener nociones básicas de dicha materia para intentar responder con éxito a nuestra pregunta.

2. LA EMPATÍA

La empatía puede definirse como una reacción emocional coherente con la situación emocional en la que se encuentra otra persona, la que está sintiendo o podría experimentar.[1] En este sentido podemos distinguir dos tipos de empatía:

- Empatía emocional: el sujeto se involucra emocionalmente al presenciar la situación vital de otra persona.
- Empatía cognitiva: el sujeto es capaz de entender cómo se encuentra una tercera persona

Podemos entender estos dos tipos como una escala, donde primero entendemos la situación de la otra persona y en un segundo nivel, entendemos e incluso experimentamos los mismos sentimientos que esa persona.

Por ello, son los individuos con baja empatía los más propensos a cometer acciones violentas, ya que no son capaces de comprender la repercusión negativa de sus acciones para los demás e incluso para sí mismo.

Con el descubrimiento de las neuronas espejo [2] se dio un salto en la visión de la empatía; esta teoría sugiere que el sistema nervioso es capaz de representar las acciones observadas en los otros en su propio sistema motor.

De hecho, estas neuronas espejo que se encuentran en el lóbulo parietal inferior no solo pueden “copiar” los actos que observamos, sino que mediante la tomografía axial computarizada (TAC) se averigua que las neuronas espejo se activan al reconocer acciones observadas en el pasado, sin que sea necesario que la acción se complete siquiera.

De estas investigaciones podemos extraer que gracias a que somos capaces de recordar, y por tanto intuir lo que va a ocurrir tras observar unos indicios, somos capaces de reaccionar y así relacionarnos con mayor facilidad. Esto está fuertemente ligado a la empatía, al ser ambos pilares básicos de cualquier tipo de interacción humana.

3. LA QUÍMICA

El cerebro es una máquina compleja, por lo que para responder a nuestra pregunta seguiremos desgranando su funcionamiento. La serotonina [3], que se muestra en la fig. 1, es un mensajero y regulador bioquímico, sintetizado a partir del aminoácido esencial L-triptófano, que se encuentra en los seres humanos, principalmente en el sistema nervioso central, tracto gastrointestinal, y plaquetas de la sangre. La serotonina interviene en varias funciones fisiológicas importantes, incluyendo la neurotransmisión, la movilidad gastrointestinal, la hemostasia, y la integridad cardiovascular.

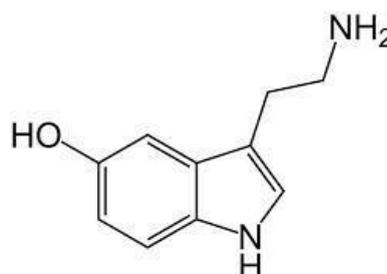


Fig 1. Representación de la Serotonina (5-HT)

El aminoácido esencial, triptófano, una vez absorbido del tracto gastrointestinal, se distribuye a los tejidos de todo el organismo. Su absorción por las distintas membranas, incluyendo la barrera hematoencefálica, se realiza por competencia de transporte con el aminoácido tirosina.

Consecuentemente, su concentración final en el sistema nervioso central depende de un estricto balance dietario.

La serotonina (5-HT) es sintetizada [4] en la neurona, tanto en el núcleo como en las terminaciones, aunque posiblemente las últimas constituyen los puntos más importantes para la regulación rápida de su síntesis. En la síntesis de la serotonina, que se lleva a cabo en un proceso de doble paso, intervienen dos enzimas, en las neuronas serotoninérgicas encontramos la que convierte el triptófano en 5-hidroxitriptófano (5-HTP) su distribución en el cerebro es similar a la de la propia 5-HT. La otra enzima implicada en la síntesis de serotonina es el descarboxilasa de los aminoácidos L-aromático (aminoácido descarboxilasa: AADC), que convierte 5-HTP en 5-HT. Esta enzima está presente no sólo en las neuronas serotoninérgicas sino también en las neuronas catecolaminérgicas, donde convierte 3,4-dihidroxifenilalanina (DOPA) a dopamina. La figura 2 muestra el proceso de síntesis descrito

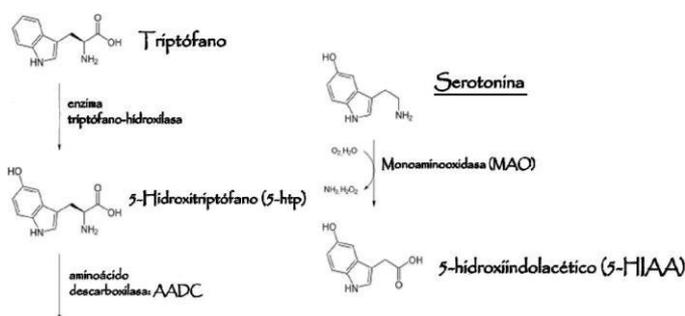


Fig 2. Síntesis de la Serotonina

La hidroxilación inicial del triptófano parece ser el limitante en la síntesis de serotonina más que la descarboxilación de 5-HTP. La evidencia en apoyo para este punto de vista incluye el hecho de que 5-HTP se encuentra sólo en pequeñas cantidades en el cerebro, presumiblemente porque es descarboxilado casi tan rápidamente como se forma.

La biodegradación de la serotonina se lleva a cabo tanto a nivel intracelular como en la hendidura sináptica, dando origen a su principal metabolito inactivo, el ácido 5-hidroxi-indolacético.

La combinación del grupo hidroxilo en la posición 5 del núcleo indol y una amina nitrogenada primaria actuando como aceptor de un protón del pH fisiológico hace de la 5-HT una sustancia hidrofílica. Como tal, no traspasa la barrera hematoencefálica fácilmente. Así, su descubrimiento en el cerebro en 1953 por Twarog y Page indicó que la 5-HT estaba siendo sintetizada en el cerebro. La observación casi simultánea de que la droga psicodélica Dietilamida del Ácido Lisérgico (LSD) antagoniza una respuesta producida por 5-HT confirmó la idea de que la 5-HT era un producto de nuestro cerebro y tiene importantes efectos conductuales.

Y ¿por qué hablamos de la serotonina?

4. EXPERIMENTOS SOBRE LA SEROTONINA

La función de la 5-HT en el SNC está completamente ligado al de la noradrenalina, ya que, al igual que esta, interviene en la regulación de la vigilancia, en el proceso activo del sueño, la atención, en los procesos motivacionales y en la regulación de los estados de ánimo. Por otra parte, no debemos olvidar que el control de entrada del dolor parece depender de la liberación de serotonina, que facilita la producción de endomorfina medulares. Por esto hablamos de la serotonina, pues tiene una gran relación con la conducta humana.

Por ejemplo Kantak y cols., 1980 [5], llevó a cabo experimentos donde modificaban la dieta de animales, aumentando o disminuyendo la cantidad de triptófano a ingerir. Mostraron que en los animales con dietas sin triptófano se observan conductas más violentas y que una mayor ingesta la disminuye. En cambio, al repetir el experimento con humanos no se demostró que la dieta sin este aminoácido aumentara la violencia, pero sí que en personas con conductas ya violentas producía un sentimiento de bienestar.

Durante los años noventa, se estudiaron diferentes fármacos que disminuían la agresividad, con el menor número posible de efectos secundarios. Para ello se intentaba encontrar reactivos que actuaran como antagonistas a los receptores 5-HT_{1A} y 5HT_{1B} (principales receptores de la serotonina en las neuronas). Siguiendo estas investigaciones encontraron una relación causal con pacientes que consumían MDMA. Esta sustancia reduce la función de las neuronas serotoninérgicas y produce un incremento de la impulsividad y la búsqueda de sensaciones extremas.

5. LA QUÍMICA DE LA EMPATÍA

De lo expuesto, se deduce que la falta de empatía y el funcionamiento de la química de la serotonina son conceptos muy interrelacionados. La falta de empatía en un individuo dificulta la percepción que éste pueda tener de los sentimientos ajenos, y la serotonina es el principal causante de nuestras acciones más impulsivas y agresivas, sin olvidar la relación entre la serotonina y la percepción del dolor, si cabe más relacionado aún con la capacidad de ponerse en el lugar del otro.

Personas con baja capacidad empática y un degradado funcionamiento en sus funciones serotoninérgicas podrían constituir un perfil muy concreto que responda a nuestra pregunta inicial.

En este camino se podrían poner ejemplos de la relación de las conductas directamente ligadas a la química cerebral, como son los casos del uso de castración química ante violadores o pedófilos. En España el tratamiento de castración mediante químicos debe ser voluntario, pues aunque mediante fármacos se puede controlar la conducta sexual, el reo debe aceptar un tratamiento psicológico anexo al tratamiento químico, para poder restaurar en ma-

yor medida las conductas sexuales de la persona concreta.

6. CONCLUSIONES

No podemos decir que la serotonina o la empatía expliquen todos los casos de conductas desviadas en nuestra sociedad, pero sí que las investigaciones llevadas a cabo observan un camino esperanzador, al profundizar en la relación entre la psicología y la química que afecta directamente a la conducta humana.

REFERENCIAS

- [1] LORENTE ESCRICHE, S., Efecto de la Competencia Social, la Empatía y la Conducta Prosocial en Adolescentes, Valencia, 2014, pp. 50 y ss.
- [2] MOYA ALBIOL, L., Psicobiología de la violencia, Valencia, 2009, pp. 70 y ss.
- [3] NCBI The National Center for Biotechnology Information <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/structure/?term=serotonin>
- [4] Programa del curso NeuroBioquímica <http://www.javeriana.edu.co/Facultades/Ciencias/neurobiologia/libros/neurobioquimica/programneuro.htm>
- [5] KANTAK, K.M., HEGSTRAND, L.R. Dietary tryptophan modulation and aggressive behavior in mice. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior*, 675 – 679.



Miquel Regué Alumno de 4º de Criminología en la Universidad Pablo de Olavide.

EDITORIAL – MoleQla Deporte

Estimados lectores/as,

Un año después nuestra revista vuelve a estar presente en la nueva edición de la Feria de la Ciencia de Sevilla. Para la ocasión, la sección MoleQla Deporte presenta tres trabajos que abordan, desde una base científica, la promoción de hábitos de vida activos en escolares. La relevancia de esta temática reside en que la práctica de actividad física es considerada un hábito esencial para el mantenimiento de las funciones vitales y parte fundamental de un estilo de vida saludable. Sin embargo, un alto porcentaje de menores continúan sin cumplir las recomendaciones mínimas de actividad física para su edad.

Alicia Caamaño, autora del primero de los artículos, fundamenta desde la Teoría de la Autodeterminación la importancia de las destrezas docentes del profesorado de Educación Física para propiciar un clima de clase que promueva la práctica deportiva extraescolar del alumnado. Esta teoría psicológica supone una sólida base que ayuda a comprender el porqué de los comportamientos de actividad física.

Desde una perspectiva más amplia que la motivación, el trabajo “Fomento de hábitos activos desde la asignatura de Educación Física” comparte una serie de recomendaciones para facilitar al profesorado de Educación Física la

compleja labor de fomentar la actividad física entre sus estudiantes. Una revisión narrativa que puede resultar de gran aplicación práctica.

El último de nuestros artículos, “El uso de los videojuegos activos para el desarrollo motor del alumnado en horario extraescolar”, nos muestra estas tecnologías como un recurso motivador para la ocupación activa del tiempo libre. Una visión alejada de la tradicional, que las asociaba con el sedentarismo y sus enfermedades concomitantes. Sin ánimo de ser un sustitutivo de las prácticas físico-deportivas habituales, sí podrían ser un medio interesante para incrementar la actividad física de los sujetos más inactivos.

Para finalizar, animamos a colegas, universitarios/as y demás lectores a reflexionar sobre cómo podemos aportar nuestro granito de arena para conseguir una sociedad más activa. Así mismo, recordamos que tienen abiertas las puertas de nuestra revista para que envíen sus manuscritos. MoleQla Deporte considera para su publicación trabajos de divulgación científica en el ámbito del ejercicio físico aplicado a la educación, el rendimiento deportivo, la salud y la recreación.

Atentamente,



Alberto Grao Cruces
Editor de la sección MoleQla Deporte

Autodeterminación y relaciones sociales: relación de la Educación Física en la práctica deportiva extraescolar

Alicia M^a Caamaño Guadix

Resumen—La asignatura de Educación Física en los colegios tiene como principal objetivo fomentar la actividad física y deportiva extraescolar, así como un estilo de vida saludable. El propósito de este trabajo, apoyado sobre la teoría de la autodeterminación, es analizar si realmente existe una relación del clima motivacional transmitido por el profesor, el apoyo a las necesidades psicológicas básicas y el tipo de motivación del alumno con la práctica de actividad físico-deportiva extraescolar.

Palabras Claves— Autodeterminación, educación-física, extraescolar, deporte, motivación.



1. INTRODUCCIÓN

La materia de Educación Física en educación secundaria obligatoria es una herramienta para lograr la educación integral de los alumnos, formándolos no sólo en términos de capacidades instrumentales, sino en valores, actitudes y normas y siempre orientados a un estilo de vida saludable que se prolongue en el tiempo [1].

Ya en el Boletín Oficial del Estado (BOE) del 5 de Enero de 2007 [2] se indica que: “la materia de Educación Física en la educación secundaria obligatoria debe contribuir no sólo a desarrollar las capacidades instrumentales y a generar hábitos de práctica continuada de la actividad física, sino que, además, debe vincularla a una escala de valores, actitudes y normas”.

Además, existen multitud de estudios que reflejan la importancia que tiene la actividad física y deportiva en la prevención de multitud de enfermedades, tanto físicas, como la obesidad [3], como psíquicas, como la ansiedad y depresión [4]. También hay estudios que ofrecen datos que demuestran cómo la práctica físico-deportiva es un medio para eliminar o disminuir los factores de riesgo [5].

Los profesores de Educación Física podrían contribuir activamente en erradicar estilos de vida sedentarios, fomentando otros más saludables. En esta línea, hay estudios que indican que el profesor de Educación Física es fuente motivadora, para que el alumno realice actividad física de forma continuada y lograr así hábitos de vida saludables [6].

Sin embargo, para motivar a los alumnos hacia unos hábitos saludables, el docente deberá adquirir una serie de destrezas con las que podrá crear un clima

adecuado para el aprendizaje y adquisición de una práctica de actividad física continuada.

Cuál es la relación del tipo de clima motivacional y el apoyo a las necesidades psicológicas básicas del profesor de Educación Física en la práctica de actividad física extraescolar, y por tanto, cómo favorece o no hacia un estilo de vida saludable, es el tema que nos ocupa en este artículo.

2. LA TEORÍA DE LA AUTODETERMINACIÓN

La teoría principal sobre la que se basa este trabajo es la denominada Teoría de la Autodeterminación (TAD), expuesta por Ryan y Deci [7].

La TAD es una macro-teoría de la motivación que, al igual que la Teoría de Metas de Logro, se encuadra dentro del paradigma socio-cognitivo, y busca explicar el comportamiento humano a través de las motivaciones que nos conducen a participar en una determinada actividad dentro de un contexto social.

Esta perspectiva tiene como objetivo explicar la motivación y el comportamiento humano, analizando los motivos que conducen la práctica o no de una determinada tarea, las relaciones contextuales y las percepciones interpersonales, para poder determinar el grado en que las conductas son volitivas o autodeterminadas, es decir, el grado en que las personas realizan sus acciones de forma voluntaria y autónoma [8].

La TAD por tanto, determina que todos los seres humanos, necesitamos cubrir unas necesidades básicas para poder tener el máximo nivel de motivación hacia una tarea, sentirnos hábiles en la actividad (competencia o habilidad percibida), ser libres de elegir entre diferentes opciones y tomar decisiones (autonomía) y sentirnos conectados al resto de personas. Dependiendo de la satisfacción de estas necesidades (competencia, autonomía

y relaciones sociales de calidad), el grado y tipo de motivación que posea el sujeto será diferente en un contexto concreto [7].

3. ESTUDIOS QUE RELACIONAN CLIMAS MOTIVACIONALES, APOYO DE LAS NECESIDADES PSICOLÓGICAS BÁSICAS O TIPOS DE MOTIVACIÓN CON ACTIVIDAD FÍSICA EXTRAESCOLAR

En cuanto a investigaciones que se centren en relacionar la posible relación de la Educación Física en la actividad física extraescolar, se han encontrado pocos estudios recientes que relacionen clima motivacional o apoyo de las necesidades psicológicas básicas en la práctica de actividad física.

Se ha investigado el cambio de actividad física en el tiempo libre de la adolescencia a la edad adulta [9]. Los resultados determinaron que involucrar a los adolescentes en deportes organizados y mejorando el autoconcepto atlético de los adolescentes puede aumentar el número de adultos que son físicamente activos y que los esfuerzos de prevención para reducir el consumo de tabaco, la obesidad y la depresión en la adolescencia también pueden contribuir a un aumento de los adultos en la realización de actividad física en su tiempo libre.

Por tanto, la promoción de actividad física en edades tempranas, es determinante para lograr que esos adolescentes adquieran estilos de vida saludable.

Trabajos como Jiménez-Castuera et al. [10] buscaron en su estudio las relaciones existentes entre el clima motivacional, la orientación hacia la meta, la valoración de la Educación Física, estilos de vida saludables (practicar deporte fuera de la escuela) y no saludables (consumo de sustancias), en estudiantes de Educación Física. El estudio determinó que existe una asociación positiva entre la valoración de la Educación Física y la práctica deportiva extraescolar, ya que los alumnos que presentaban altas puntuaciones en orientación al ego y a hacia la tarea valoraron más positivamente las clases de Educación Física y, además, practicaban más deporte extraescolar.

Siguiendo los postulados de la TAD, autores como Chatzisarantis y Hagger [11] comprobaron la utilidad de una intervención con 10 profesores de Educación Física (Control = 5; Experimental = 5) sobre estrategias de apoyo a la autonomía. Se realizó durante un periodo de 5 semanas. Los resultados mostraron que los alumnos del grupo experimental, respecto al grupo control, aumentaron la percepción de apoyo a la autonomía, la motivación autodeterminada y la práctica de actividad física extraescolar.

Otros autores [12] estudiaron el apoyo a la autonomía teniendo en cuenta la satisfacción de las necesidades psicológicas básicas. Para ello, llevaron a cabo un estudio para evaluar los efectos de un programa de formación sobre estrategias de apoyo a la autonomía, en el que participaron 21 profesores de Educación Física (Control = 11; Experimental = 10) y 1158 alumnos. Comprobaron cómo los alumnos del grupo experimental, con respecto al grupo control, aumentaron sus niveles de apoyo a la

autonomía, satisfacción de las necesidades psicológicas básicas, motivación autónoma y la intención de practicar actividad física, y descendieron su desmotivación tras el programa de intervención. Utilizando los mismos participantes, Cheon y Reeve [13] realizaron un estudio continuando con el anterior, comprobando que los cambios observados se mantenían un año después, y además, vieron que los profesores pertenecientes al grupo experimental incrementaron significativamente los recursos destinados a fomentar la satisfacción de autonomía con respecto al año anterior.

Por otro lado, Standage et al. [14], evaluaron las respuestas motivacionales de 328 estudiantes de secundaria, para examinar el modelo de motivación de los estudiantes en la Educación Física. La atención se centró en la predicción de la intención de los estudiantes a participar en actividades físicas fuera de la Educación Física. Se encontró que la motivación autodeterminada precede de manera positiva la intención de ser físicamente activo, mientras que la desmotivación fue un predictor negativo. Con esto se concluye que una motivación más autodeterminada, favorecerá que el alumno sea físicamente activo en horario extraescolar.

En esta misma línea, Sánchez-Oliva et al. [15], probaron el modelo de la motivación de Vallerand [16] dentro de las clases de Educación Física, y examinaron las relaciones entre la percepción de los alumnos sobre el apoyo de su profesor a las necesidades psicológicas básicas, la satisfacción de los estudiantes de las mismas, el tipo de motivación y diferentes consecuencias (disfrute, aburrimiento e importancia concedida a la Educación Física), para comprobar la incidencia de estas variables sobre la intención de practicar actividad física y deporte en periodo extraescolar. En los resultados encontraron que la percepción de apoyo a las necesidades psicológicas básicas fue un fuerte predictor positivo de la satisfacción de las mismas. A su vez, la satisfacción de las necesidades psicológicas básicas predijo positivamente la motivación autónoma, y ésta predijo positivamente el disfrute y la importancia de la Educación Física, mientras que la motivación controlada predijo negativamente el disfrute. La motivación controlada y la desmotivación destacaron como predictores positivos del aburrimiento, y como predictores negativos del disfrute. Por último, el disfrute y la importancia concedida a la Educación Física aparecieron como predictores positivos de la intención de ser físicamente activo fuera del contexto educativo.

Por otro lado, Sánchez-Oliva et al. [17], realizaron un estudio pionero para evaluar los efectos de un programa de intervención donde los profesores de Educación Física recibieron apoyo estrategias en tres necesidades psicológicas básicas, para analizar los cambios en los procesos motivacionales y diferentes resultados de los estudiantes durante las clases de Educación Física. Los resultados del programa de formación indicaron un incremento significativo en la percepción de apoyo a la autonomía y a las relaciones sociales en los alumnos del grupo experimental con respecto a los alumnos del grupo control, mientras que no se encontraron diferencias significativas en la

percepción de apoyo a la competencia. Además, los alumnos del grupo experimental aumentaron los tipos de regulación autónoma (regulaciones intrínseca e identificada). Por último, los alumnos del grupo experimental, con respecto a los alumnos del grupo control, mejoraron significativamente sus puntuaciones en el disfrute, la importancia de la Educación Física y la intención de ser físicamente activo tras el periodo de intervención.

4. CONCLUSIONES

En conclusión, se ha demostrado que la asignatura de Educación Física es una herramienta importante para la promoción de actividad física extraescolar y hábitos de vida saludable. De esta forma, si los profesores adquieren las destrezas necesarias para modificar el clima, realizaran un apoyo a las necesidades psicológicas básicas y lograrán que los alumnos tuvieran la motivación más autodeterminada, conseguirían un aumento en la práctica de actividad física extraescolar.

A raíz de esto, las administraciones públicas deberían sopesar la posibilidad de aumentar el número de horas de Educación Física y formar a los profesores en aspectos motivacionales a los profesores, para aumentar el tiempo de práctica deportiva en horario escolar y mejorar la actitud de los estudiantes hacia las clases de Educación Física (motivación autodeterminada, disfrute, satisfacción,...) lo que se traduce en un aumento de la práctica deportiva extraescolar y con ello, reducir en gran medida el gasto sanitario futuro.

5. AGRADECIMIENTOS

Expresar el agradecimiento a todas aquellas personas que han colaborado en la realización del presente trabajo, en especial al Dr. D. Francisco J. Santos-Rosa Ruano.

REFERENCIAS

- [1] R. R. Pate, T. O. M. Baranowski, M. Dowda, and S. G. Trost, "Tracking of physical activity in young children," *Medicine and science in sports and exercise*, vol. 28, no. 1, pp. 92-96, 1996, doi: 10.1097/00005768-199601000-00019.
- [2] Ministerio de Educación y Ciencia. Gobierno de España, "Real Decreto 1631/2006, de 29 de diciembre por el que se establecen las enseñanzas mínimas correspondientes a la Educación Secundaria Obligatoria", *Boletín Oficial del Estado*, 2006.
- [3] H. V. Lavelle, D. F. Mackay, and J. P. Pell, "Systematic review and meta-analysis of school-based interventions to reduce body mass index," *Journal of Public Health*, vol. 34, no. 3, pp. 360-369, 2012, doi: 10.1093/pubmed/fdr116.
- [4] D. Alfermann, and O. Stoll, "Effects of physical exercise on self-concept and well-being", *International Journal of Sport Psychology*, vol. 31, no. 1, pp. 47-65, 2000, doi: 10.1080/1061580021000020752.
- [5] U. Ekelund, J. Luan, L. Sherar, D. W. Esliger, P. Griew, and A. Cooper, "Moderate to vigorous physical activity and sedentary time and cardiometabolic risk factors in children and adolescents", *JAMA*, vol. 307, pp. 704-12, 2012, doi: 10.1001/jama.2012.156.
- [6] J. F. Sallis, T. L. McKenzie, J. E. Alcaraz, B. Kolody, N. Faucette, and M. F. Hovell, "Effects of a 2-year physical education program (SPARK) on physical activity and fitness in elementary school students", *American Journal of Public Health*, vol. 87, pp. 1328-1334, August 1997, doi: 10.2105/AJPH.87.8.1328.
- [7] R. M. Ryan, and E. L. Deci, "Active human nature: Self-determination theory and the promotion and maintenance of sport, exercise, and health. In M. S. Hagger & N. L. D. Chatzisarantis (Eds.)", *Intrinsic motivation and self-determination in exercise and sport*, Champaign, IL: Human Kinetics, pp. 143-152, 2007, doi: 10.1080/1612197X.2012.717779.
- [8] R. M. Ryan, and C. P. Niemiec, "Self-determination theory in schools of education: Can an empirically supported framework also be critical and liberating?", *Theory and Research in Education*, vol. 7, 263-272, 2008, doi: 10.1177/1477878509104331.
- [9] L. Wichstrøm, T. Soest, and I. L. Kvalem, "Predictors of Growth and Decline in Leisure Time Physical Activity From Adolescence to Adulthood," *Health Psychology*, vol. 32, no.7, pp. 775-784, 2013, doi: 10.1037/a0029465.
- [10] R. Jiménez-Castuera, E. M. Cervelló, T. García Calvo, F. J. Santos-Rosa Ruano, and F. del Villar Álvarez, "El consumo de drogas en estudiantes de Educación Física," *Revista Mexicana de Psicología*, vol. 23, no. 2, pp. 253-265, 2006, doi: 10.1080/10705519909540118.
- [11] N. L. D. Chatzisarantis, and M. S. Hagger, "Effects of an intervention based on self-determination theory on self-reported leisure-time physical activity participation," *Psychology & Health*, vol. 24, pp. 29-48, January 2009, doi: 10.1080/08870440701809533.
- [12] S. H. Cheon, J. Reeve, and I. S. Moon, "Experimentally based, longitudinally designed, teacher-focused intervention to help physical education teachers be more autonomy supportive toward their students," *Journal of Sport & Exercise Psychology*, vol. 34, pp. 365-396, 2012.
- [13] S. H. Cheon, and J. Reeve, "Do the benefits from autonomy-supportive PE teacher training programs endure?: A one-year follow-up investigation," *Psychology of Sport and Exercise Psychology of Sport and Exercise*, vol. 14, pp. 508-518, 2013, DOI: 10.1016/j.psychsport.2013.02.002
- [14] M. Standage, J. L. Duda, and N. Ntoumanis, "A model of contextual motivation in physical education: Using constructs from self-determination and achievement goal theories to predict physical activity intentions," *Journal of educational psychology*, vol. 95, no. 1, pp. 97, Mar 2003, <http://dx.doi.org/10.1037/0022-0663.95.1.97>
- [15] D. Sánchez-Oliva, P. A. Sánchez-Miguel, F. M. Leo-Marcos, F. E. Kinnafick, and J. A. García-Calvo, "Physical Education Lessons and Physical Activity Intentions within Spanish Secondary Schools: A Self-Determination Perspective," *Journal of Teaching in Physical Education*, vol. 33, pp. 232-249, 2014.
- [16] R. J. Vallerand, "Intrinsic and extrinsic motivation in sport and physical activity," *Handbook of sport Psychology*, pp. 59-83, 2007, en N. Singer, H. A. Hausenblas, y C. M. Janelle (Eds.), New York: Wiley.
- [17] D. Sánchez-Oliva, F. M. Leo, J. J. Pulido, I. González-Ponce, and T. García-Calvo, "Educación Física: Efectos de una intervención con profesores en el contexto de la educación física: un enfoque desde la Teoría de la Auto-determinación," *Learning and Instruction*, 2014, en revisión.



Alicia Mª Caamaño Guadix graduada en Ciencias de la Actividad Física y del Deporte en la Universidad Pablo de Olavide (Sevilla) y estudiante del Máster de profesorado de Educación Secundaria Obligatoria y Bachillerato, Formación profesional y Enseñanza de Idiomas en la Universidad Pablo de Olavide (Sevilla).

Fomento de hábitos activos desde la asignatura de Educación Física

M^a José Cruz Jiménez, Sara Moreno Flores, Benito Guerrero Palacios, Ana Isabel Rodríguez del Campo

Resumen— El objetivo de nuestro artículo es poner de manifiesto la importancia del papel del maestro de Educación Física (EF) en cuanto al fomento y desarrollo de los hábitos de vida sana y activa en el alumnado tanto dentro como fuera del ámbito escolar. El hecho de practicar de forma regular actividad física está estrechamente relacionado con tener una vida saludable además de reducir muchas enfermedades crónicas y el riesgo de muerte. Si bien es cierto que los niños y algunos adolescentes suelen pasar la mayor parte de su tiempo jugando y realizando actividades que conllevan movimiento, la participación en la práctica de actividades físicas disminuye durante la adolescencia y edad adulta. Dentro de las distintas razones encontramos algunas como la falta de tiempo, las formas de ocio sedentarias, la percepción de incompetencia motriz o el déficit de apoyo social. Los profesores de Educación Física tienen la posibilidad de contribuir a establecer unas pautas para que los niños y jóvenes practiquen deporte y hagan ejercicio a lo largo de toda su vida. En el presente artículo se sintetizan las principales recomendaciones para la intervención del maestro de EF en la tarea promover hábitos activos entre el alumnado.

Palabras Claves— Actividades extraescolares, Actividad Física, Educación Física, Estilo de vida saludable, Promoción de programas.

Abstract — The objective of this article is to promote physical education equally in schools as well as outside schools. The regular practice of physical activity is directly related to a healthy life and the reduction of many chronic illnesses and the risk of death. However, children and adolescents tend to be more physically active than adults, since they spend the majority of their time playing and engaged in activities that involve movement. Yet adolescents participate in fewer physical activities, given the demands of their coursework, a sedentary life, the perception of motor disability or the lack of social support. Physical education teachers are responsible for contributing to the establishment of patterns that encourage children and adolescents to engage in physical activity throughout their lives. Therefore, this article summarizes the recommendations for building scholastic curricula, with the goal of promoting lifelong physical activity that yields health benefits.

Key words —Extra-curricular activities, Physical activity, Physical education, Lifestyle ,Program promote.



1. INTRODUCCIÓN

Este artículo defiende la relevancia del profesor de Educación Física como responsable directo de la formación de los individuos en edades tempranas, niños y adolescentes, en dos aspectos: a nivel escolar, proporcionando conocimientos curriculares y exigiendo un rendimiento a sus alumnos/as en esta materia; y a nivel personal, inculcando en ellos la adquisición de hábitos de actividad física imprescindibles para llevar en adelante una vida sana y equilibrada para lo cual debe interactuar con las familias y los medios sociales.

en la promoción, sus estudios defienden la importancia de inculcar hábitos activos desde la escuela. A pesar de ello, señalan que es un campo aún poco investigado y que los programas no tienen un seguimiento a largo plazo. Por otra parte es necesario mejorar los métodos de evaluación para elaborar informes de carácter objetivo y científico de los que se puedan extraer conclusiones válidas y aprovechables en el futuro. [1]

En diferentes artículos sobre actividad física y salud realizados en varias universidades, los autores llegan a la conclusión de que existen cinco categorías principales para promover el gusto por la actividad física (Figura1).

2. MARCO CONCEPTUAL.

Existen gran interés entre los investigadores del deporte

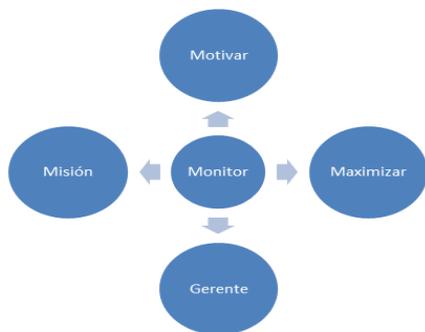


Fig. 1. Categorías para promover hábitos saludables en escolares.

Uno de los factores importantes es incentivar en el alumnado autonomía y motivación. A los alumnos hay que hacerles saber que son capaces de realizar una tarea planteada proporcionándoles un feedback positivo, así se conseguirá ayudar en la motivación del sujeto para la práctica de la actividad física. El desempeño de este rol tan importante es el objetivo y deber de los adultos.

Otro de las partes importantes para que los niños participen en la actividad física, es el disfrute, esto se lleva a cabo proporcionándonos experiencias divertidas u opciones con lo antes explicado y denominado, feedback positivo.

El tiempo empleado para la práctica de la actividad física no debe superar los 15 o 20 minutos por sesión. La seguridad se enfatiza como primera prioridad, asegurando que los juegos y las actividades sean los apropiados para el desarrollo. [2]

3. FACTORES DE EDUCACIÓN

En la actualidad, debido a las características del medio social en que nos desenvolvemos han disminuido tanto los trabajos como los juegos que requerían fuerza o destreza física y han aumentado aquéllos que se realizan sin esfuerzo. En efecto, la actividad física de los niños y jóvenes, que debería producirse de forma natural, se ve afectada y empobrecida por múltiples factores, tanto en el ámbito escolar como fuera de él. Por ello se ha vuelto imprescindible la intervención conjunta de los tres factores que inciden en la educación del alumno/a: escolar, familiar y social, para conseguir una población juvenil activa. La escuela y los programas educativos tienen que contribuir a conseguir un equilibrio y a reducir un estilo de vida sedentaria estableciendo pautas para que los jóvenes no descuiden este aspecto no sólo en edad escolar sino durante toda su vida [2]. En todos los medios el papel del maestro ocupa un lugar privilegiado.

- En el ámbito escolar el horario destinado a la asignatura de Educación Física se ha reducido en los últimos tiempos en favor de otras asignaturas consideradas de mayor relevancia. Esta tendencia obedece a un planteamiento erróneo de la educación que debe ser integral del individuo. Restar importancia a la actividad física podría ser un factor de riesgo para que los escolares

adopten una excesiva pasividad y se expongan a trastornos fisiológicos y/o psico-sociales como podría ser la obesidad. Conscientes de que el tiempo dedicado al ejercicio físico en horario escolar es insuficiente, desde los propios Centros se promueven programas deportivos en horario extraescolar que refuerzan y complementan el desarrollo curricular de la EF con el objeto de facilitar que los niños y jóvenes alcancen los objetivos mínimos de actividad física recomendados para su edad. Estas ofertas educativas complementarias son imprescindibles para equilibrar los hábitos de unos alumnos cuyas diversiones (videoconsolas, televisión...) no requieren movimiento. En dichos programas es frecuente que colaboren escuela y otros entes como Ayuntamientos, escuelas de padres... Siempre con el objetivo único de mejorar los aspectos psico-sociales y biofísicos del alumnado. El papel del profesor de EF es determinante para la participación de los alumnos/as y el éxito en la consecución de los objetivos [3].

- En el medio familiar, los padres deben fomentar en sus hijos/as el llevar una vida activa, educarlos en el deporte, apoyar que lo practiquen y poner los medios para ello, así como limitar a sus hijos las horas de ocio pasivo como los videojuegos. Si, además, se implican en los programas escolares, esto supondrá un elemento de motivación de incalculable valor. La intervención del profesorado con los padres tendrá como finalidad concienciarlos de la importancia de actuaciones que apoyen la labor escolar.
- En cuanto a las instituciones, éstas deben aportar medios y recursos tanto físicos como humanos para desarrollar el aspecto deportivo del municipio: los Ayuntamientos suelen proporcionar las instalaciones adecuadas y desarrollar programas específicos como las escuelas deportivas; y los servicios de salud pueden suponer un apoyo teórico importante aportando conocimientos técnicos sobre el cuerpo y el movimiento.

4. ACTUACIONES DEL MAESTRO DE EF EN LOS DIVERSOS ÁMBITOS EDUCATIVOS

A continuación, se enumeran diez recomendaciones desde diferentes ámbitos haciendo hincapié en el papel del profesor [4]:

- Política: establecer medidas que promuevan la actividad física entre los jóvenes para toda la vida: apoyo a clubes deportivos, organización de jornadas y competiciones, crear instalaciones y ponerlas al servicio de los ciudadanos (pabellón deportivo, piscina municipal...), dinamizar proyectos... Con frecuencia los maestros de EF colaboran animando a los alumnos a que se inscriban en estas actividades. Un ejemplo de interacción

Ayuntamiento y escuela es el programa que premia a quien aprueba todas las asignaturas en junio con abonos gratuitos para la piscina.

2. Medio ambiente: crear entornos físicos que motiven a los niños y permitan que realicen actividad física como: caminar, montar en bici, participar en deportes organizados, diseñar circuitos de juegos y de ejercicios... Los maestros de EF pueden organizar jornadas en bici por rutas adecuadas, senderismo por los caminos verdes, visitas a parajes naturales... Un ejemplo es la organización por parte de los maestros de EF de una jornada de convivencia en un parque rural.
3. Materia de educación física: implantar en el currículo programas que hagan hincapié en la participación activa de los niños en esta área y motivarlos para que adquiera el conocimiento, las actitudes, las habilidades motoras, las conductas de comportamiento y la confianza necesaria para que adopten y mantengan a largo plazo un estilo de vida físicamente activos. Por ejemplo desde esta área se pueden organizar juegos para el recreo dividiendo el patio en zonas: juegos tradicionales, fútbol, carreras, campeonatos de ping-pong...
4. Educación para la salud: implantar programas en colaboración con la escuela con el objetivo de que los niños y jóvenes adopten y mantengan estilos de vida saludables y activos. Por ejemplo, el programa de alimentación Cinco al día, para el consumo de frutas y verduras, seguimiento de parámetros como el peso, la resistencia, la velocidad, necesarios para estar en forma, participación en campañas de salud puntuales... El profesor de EF ejercerá de promotor de todas estas ideas.
5. Actividades extracurriculares: promover desde la escuela programas de actividades físicas extracurriculares que fomenten la actividad física fuera del horario escolar y satisfagan las necesidades e intereses de todo el alumnado, como competiciones de baloncesto, voleibol, futbito, baile flamenco, ballet... El profesor de EF se coordinarán con los monitores implicados en ellas.
6. Participación de los padres: es necesaria la colaboración entre el ámbito familiar y escolar que es donde el alumno/a desarrolla la práctica totali-

dad de su vida. Por ello, se debe incluir a los padres y tutores en la enseñanza de la actividad física y animarles a incluir a sus hijos en ella.

7. Capacitación de los profesionales: ofertar a éstos desde las instituciones educativas cursos de formación para aumentar y actualizar su cualificación a la hora de promover de manera efectiva la actividad física en la escuela. El maestro de EF debe estar al día de las innovaciones que se produzcan en este campo para llevar las propuestas al aula.
8. Los servicios de salud: programas para aconsejar a los alumnos/as acerca de los beneficios y ventajas de practicar ejercicio físico moderado. Diferentes profesionales de la salud como médicos y técnicos sanitarios ejercen esta labor en colaboración de forma continua o puntual en colaboración con los maestros. Por ejemplo con el programa Forma Joven.
9. Programas comunitarios: deben proporcionar una amplia variedad de deportes en la comunidad y programas de entretenimiento que sean motivadores y atractivos para que los niños realicen actividad física fuera del ámbito escolar.

5. CONCLUSIONES

Los programas educativos y las escuelas que promueven la actividad física regular entre los jóvenes podrían ser una de las estrategias más eficaces para fomentar los hábitos de vida saludable y aumentar la realización de actividades asociadas al movimiento evitando los efectos negativos de un estilo de vida sedentaria. Para ello se requiere la interacción y colaboración de los factores que determinan la educación del niño: escuela, familia y medio social. En todos ellos el papel del maestro de EF es fundamental y puede ser decisivo en muchos y variados ámbitos.

En el espacio educativo escolar, el profesor/a de EF tiene que actuar tanto a nivel curricular como a nivel extraescolar a través de los programas educativos. En ambos tiene que influir en la conciencia de los jóvenes sobre su propia salud preparándolos a nivel de conocimiento, mejorando sus habilidades, potenciando sus aptitudes, trabajando destrezas, desarrollando su concentración y, en fin, generando la confianza necesaria para hagan ejercicio solo en su etapa escolar sino que continúen practicando deporte durante toda su vida. De este modo, establecer desde la infancia estilos de vida activos y saludables en los niños se convierte en un ambicioso objetivo de proyección vital.

REFERENCIAS

- [1] S. Kriemler, U. Meyer, E. Martin, E.M.F. van Sluijs, L.B. Andersen y B.W. Martin, "Effect of school-based interventions on physical activity and fitness in children and adolescents: a review of reviews and systematic update" *British Journal of Sports Medicine*, vol. 45, pp. 923-930, Sep 2011, doi:10.1136/bjsports-2011-090186
- [2] R. Glennweaver, M. Michael, W. Beets, B. Collinwebster, A. Beighle y J. Huberty, "A Conceptual Model for Training After-School Program Staffers to Promote Physical Activity and Nutrition" *Journal of School Health*. Vol. 82, no. 4, pp. 186-195, April 2012 .
- [3] Web del Huff Post Sports. http://www.huffingtonpost.com/ken-reed/physical-education-trend-_b_3845922.html.
- [4] Web de CDC wonder. <http://wonder.cdc.gov/wonder/Prevguid/m0046823/m0046823.asp#head0010000000000008>.



M^a José Cruz Jiménez, Sara Moreno Flores, Ana Isabel Rodríguez del Campo, Benito Guerrero Palacios. Estudiantes de 4^o curso del Grado en Educación Primaria, Mención de Educación Física, en la Escuela Universitaria de Osuna (Sevilla).

El uso de videojuegos activos para el desarrollo motor del alumnado en horario extraescolar

Julián Mota López, Julio García del Águila, Javier García Cañas, Dionisio Jiménez Amador, Víctor Hernández Tolosa, Gabriel Loaiza Pérez

Resumen— El mundo de los videojuegos no ha sido bien considerado por la mayoría pues siempre se ha ligado a términos relacionados con el sedentarismo. Sin embargo, el buen uso de los mismos nos ayuda al desarrollo de las habilidades motrices como el esquema corporal, así como a la prevención y rehabilitación de diferentes lesiones o enfermedades. Por lo tanto, es un buen medio de carácter lúdico para fomentar el desarrollo de las cualidades motrices tanto en niños como en adultos.

Palabras Claves— Estilo de vida, Habilidades motrices, Kinect, Niños, Videoconsolas, Wii, Xbox

1. INTRODUCCIÓN

Estudios precedentes muestran la aplicación de las nuevas tecnologías como elemento motivador para la ocupación saludable del tiempo de ocio en escolares [1].

La legislación vigente en materia de educación limita la práctica físico-deportiva durante el horario lectivo a las dos horas semanales que tiene asignada la materia de Educación Física en nuestro sistema educativo (sin perjuicio del recreo) [2]. Esto hace que se tome como indispensable la utilización del tiempo libre para cubrir los requisitos mínimos de actividad física para la edad [1], así como para alcanzar un nivel de desarrollo de habilidades motrices óptimo. Es en este contexto donde hemos visto posible la utilización de las videoconsolas de última generación que trataremos en el artículo.

Si bien es cierto, la sociedad actual vincula la utilización de tecnologías como los videojuegos a conductas sedentarias, de bajo consumo calórico y precursoras de la obesidad en edad escolar [3], [4].

Tal es la variedad de la oferta de videoconsolas que nos oferta el mercado, que su uso ya no ni exclusivo de niños y adolescentes, sino que su aplicación e incidencia va más allá de estos grupos de edad, a quienes también hacemos extensible el presente trabajo. Máxime cuando en edades más avanzadas los problemas derivados del envejecimiento (trastornos de columna vertebral, enfermedades de carácter degenerativo...) están de actualidad. Todo ello sin menoscabo del completo desarrollo de habilidades motrices que esta amplia gama de videoconsolas puede ayudarnos a conseguir independientemente de la edad del jugador.

El objetivo del presente trabajo fue mostrar diferentes posibilidades para hacer de los videojuegos activos una

práctica saludable, mostrándolos como un recurso para la ocupación saludable del tiempo libre, especialmente en aquellas personas que tienen animadversión hacia las prácticas tradicionales de actividad física. Así como su contribución al desarrollo de las habilidades motrices. No obstante, conviene dejar claro que en opinión de los autores son un mero medio, un complemento incapaz de sustituir el ejercicio físico propiamente dicho [5].

2. DESARROLLO DE LAS HABILIDADES MOTRICES A TRAVÉS DE LOS VIDEOJUEGOS ACTIVOS

La relación entre juego y educación cada vez se hace más estrecha, ya sea para desarrollar habilidades motrices o para su uso con fines educativos, ayudando a los niños a la "autoformación" instintiva. Sin embargo, debemos tener en cuenta problemas como su sobreuso, pudiéndose crear adicciones a éstos.

En definitiva, los videojuegos ofrecen nuevas formas de aprender y disfrutar adaptándose a distintas edades. Éstos, nos dan la oportunidad de interactuar (juegos en grupo), ser protagonistas aumentando también la realidad de los mismos.

Las habilidades que desarrollamos con el videojuego y los juegos tradicionales en general son las siguientes:

-Cognitivas: aprendizaje por conceptos

-Individuales: capacidad innata para considerarse a sí mismo

-Capacidades motrices: desarrollos procedimentales

-Capacidades sociales: interacción

Todo esto nos lleva a identificar a los juegos y videojuegos como medios de desarrollo de habilidades motrices, cognitivas, sociales e individuales superándose así la idea presupuesta de juego [6].

2.1. Playstation y Xbox

La consola Play Station (PS) 3 presenta modalidades de juego como el mando de movimiento PS Move, al igual que la Xbox con su modo de juego de Kinect. Estas modalidades permiten, tan solo con ponerte frente al sensor, jugar a la consola con tu propio cuerpo [7].

Normalmente, los videojuegos que permiten jugar con Kinect o con el mando de movimiento PS Move, son videojuegos donde priman las habilidades básicas de saltos, desplazamientos, giros e incluso, simulaciones de lanzamientos y recepciones. Aunque no se aprecie, no solo se desarrollan estas habilidades sino también las habilidades perceptivas, tanto de somatognosia como exteroognosia. También existen modos de juegos donde se desarrollan habilidades específicas de determinados deportes como el pinpon, el tenis, fútbol, voleibol [8].

Un estudio reciente de la Universidad Deakin de Australia descubrió que los chicos que jugaban a videojuegos interactivos, tales como los que podemos encontrar en las videoconsolas objeto de estudio en este apartado, desarrollaban en mayor grado las habilidades motrices [5]. Los resultados del estudio expresaban que habilidades como dar patadas, coger y tirar una u objetos, por ejemplo, eran mejores en los niños que habían jugado a este tipo de videojuegos.

Podría ocurrir que esos chicos tuvieran una mayor capacidad de control de objetos porque han estado jugando a juegos que mejoran específicamente estos procesos. Jugar a videojuegos también mejora la coordinación ojo-mano. Barnett también comenta que puede que los niños que tienen un alto índice de control de objetos se sientan más atraídos hacia los videojuegos.

La Universidad de Rochester de Nueva York, en el año 2007 realizó un estudio, por el cual deducieron que establecer un entrenamiento de 30 horas con un FPS (videojuegos de disparo en primera persona) servía para mejorar percepción espacial; la habilidad de distinguir cosas pequeñas y muy juntas [9].

En 2009, otro estudio de la misma universidad encontró que los jugadores de videojuegos de acción eran un 60% mejor en el momento de percibir contrastes de colores [10].

Los intereses de estas empresas no están tan relacionados con el ámbito de la Educación Física sino por el beneficio económico que pueden extraer de estos modos de juegos. Pero pueden servir de mucha utilidad en nuestro ámbito, como ya hemos explicado, siendo un apoyo para el desarrollo de las habilidades motrices en el niño o niña de temprana edad.

Trabajar el esquema corporal en niños con autismo con el sensor Kinect de Xbox

Existe un proyecto de investigación aplicada denominada PictogramRoom que ha desarrollado una aplicación gratuita para la intervención educativa de personas con autismo y/o discapacidad intelectual.

Se ofrecen dos conjuntos de videojuegos que trabajan dos aspectos diferentes como son el cuerpo (Este primer con-

junto de juegos cuenta con varios grupos de actividades diseñadas para favorecer el desarrollo del esquema corporal. Se trata de juegos “frente al espejo” en los que se pretende que el alumno aumente gradualmente su atención hacia las diferentes partes del cuerpo y el muñeco que lo representa.) y las posturas (con los juegos de ‘Las Posturas’ se pretende que el participante tome cada vez mayor conciencia de su cuerpo y aprenda a diferenciar entre varias posturas conforme las vaya adoptando).

Sin embargo para las personas que se encuentran en silla de ruedas resulta muy complicado debido a que los sensores tienen dificultades para detectar a la persona cuando está sentada en la silla pero, para personas que pueden permanecer de pie es un medio muy recomendable para trabajar aspectos de equilibrio, coordinación, esquema corporal, etc.

2.2. Nintendo Wii

Sostenemos que la Wii es una videoconsola óptima por sus características para trabajar el esquema corporal y bien podría beneficiar tanto a los profesores de Educación Física como a los niños en sí (para su correcto desarrollo) [11].

Proponemos que con la Wii se pueden trabajar diversos contenidos que aluden al esquema corporal, la expresión corporal o los deportes y juegos.

Resultaría beneficioso e interesante este suplemento de trabajo de estas cualidades y además comentamos otros posibles usos fuera del contexto escolar como en personas mayores con quienes se llevan a cabo terapias enfocadas a prevenir o tratar el empeoramiento de diversas habilidades que ponen en riesgo el bienestar de estas personas. Así como para rehabilitación de diversas lesiones como lesión medular, traumatismo craneoencefálico y otras patologías neurológicas [12].

Una de las innovaciones dentro de la industria de los videojuegos es la Nintendo Wii con su plataforma Wii Fit, donde se puede combinar la diversión con la actividad física. Con la Wii Fit, se pueden seleccionar los ejercicios que uno desee realizar con sus distintos accesorios, como por ejemplo:

- Yoga: Los ejercicios de Yoga se basan en posturas de yoga, respiraciones, equilibrios y estiramientos

- Tonificación: La tonificación, se dedica a trabajar los músculos y es bastante cansado.

- Aeróbic: Éste es el tercer grupo, y es donde encontramos el Hula Hoop, los Steps, el Footing o el Boxeo.

- Equilibrio: El último de los grupos es el del equilibrio, que yo creo que está más encarado a los niños, ya que son actividades más simpáticas, con las que se obtienen pocos beneficios para el objetivo de estar en forma.

También podrás visualizar el tipo de entrenamiento, que será guiado y supervisado por entrenadores que te explicarán cuales son los beneficios de cada ejercicio que realices.

Otras aplicaciones posibles para esta videoconsola podrían ser:

- La influencia del entrenamiento del equilibrio en la estabilidad de la columna vertebral

- Los estudios de intervención sobre la plataforma ines-

table Nintendo Wii [13].

El Nintendo Wii se puede utilizar para fomentar y trabajar la coordinación óculo-manual, equilibrio, estiramientos, concentración, capacidad aeróbica, la coordinación, desarrollo cognitivo y motor en el tratamiento de diversas lesiones y enfermedades.

2.3. Nintendo DS

El uso de la Nintendo DS nos puede proporcionar diferentes beneficios en ciertas habilidades motrices a la hora de trabajar con niños, ya sea en la escuela o en horario extraescolar. En concreto, la Nintendo DS es un instrumento para trabajar las habilidades motrices de una forma innovadora, creativa y llamativa suscitando el interés del niño/a.

Con ella, los niños pueden acceder a un modelo de comunicación total, es decir, integrar en un mismo dispositivo los tres sistemas (fotográfico, oral y gestual): ver y seleccionar una fotografía o imagen, escuchar el sonido que simboliza, y visualizar y aprender el signo que representa la imagen.

¿Qué objetivos podemos desarrollar a partir de esta videoconsola?

-Mejorar la interacción (y comunicación) social, ya que el niño puede aprender a construir frases y expresar sus deseos mediante imágenes o gestos (signos).

-Atraer al niño, con plantillas con imágenes, texto y sonidos familiares, así como el uso de vídeos o animaciones para facilitar el aprendizaje por imitación.

-Permitir el aprendizaje individualizado, permitiendo la adaptación de tiempos, plantillas, número y tamaño de imágenes, así como de sonidos, voces, fotografías, etc.

-Aprender y consolidar la idea de trabajar el esquema corporal mediante videojuegos que nos permitan tomar conciencia de las distintas partes del cuerpo, de conocer las funciones de los distintos segmentos corporales, conocer la simetría corporal, etc.

Con las nuevas versiones de esta videoconsola y con la amplia gama de juegos que esta proporciona aumenta cada vez más el número de objetivos que podemos lograr [14].

3. FUNCIÓN DE PADRES, MADRES Y EDUCADORES

Padres y madres:

-Conocer y controlar los videojuegos que utilizan los hijos

-Jugar con ellos, compartir su experiencia de juego y competir con ellos.

-No censurar su uso como primera estrategia, sino buscar alternativas de ocio.

-Animar a que jueguen con amigos.

-No permitir el juego durante tiempos prolongados [15].

Educadores:

-No dejar de lado los videojuegos para no seguir manteniendo una escuela alejada de la realidad de los alumnos, incluyéndolos en el currículo.

-Convertir las escuelas en lugares de exploración,

abiertos a las nuevas fuentes del saber (no sólo de la información).

-Concienciar a los niños del carácter nocivo de algunos videojuegos, potenciando la lectura crítica de los mismos.

-Promover alternativas: talleres de videojuegos en los centros cívicos o en las escuelas, usos de internet...

-Acercar a familias y enseñantes al mundo de los videojuegos.

-Fomentar un criterio selectivo para la adquisición de videojuegos [15].

4. CONCLUSIONES

Tras una revisión de estudios científicos sobre la temática, las investigaciones precedentes apoyan la utilización de los videojuegos activos para el desarrollo de habilidades motrices en grupos de diversas edades.

En la etapa escolar, donde se encuentran tradicionalmente los mayores consumidores de videojuegos, parece oportuno la utilización, al menos puntual, de los video juegos activos para la ocupación saludable del tiempo libre. E incluso su utilización en el horario escolar como elemento motivador para el aprendizaje de ciertas habilidades motrices.

Por último, destacar también la cada vez más emergente utilización de las videoconsolas de última generación en la recuperación y prevención de diferentes enfermedades relacionadas con inestabilidades de la columna, de carácter social o degenerativas, por lo que los sujetos en edad avanzada también pueden obtener beneficios de una utilización adecuada de estos medios.

Los autores quieren finalizar el apartado de conclusión haciendo hincapié en que pese a todos los beneficios que se pueden obtener de un uso interesado de estos recursos, no se debe limitar la práctica habitual de ejercicio físico al uso de estas tecnologías sino más bien utilizarlas de "ganchito" o como recurso ocasional.

AGRADECIMIENTOS

A nuestro profesor de Fundamentos de las Habilidades Motrices en la Universidad de Cádiz, por confiar en nosotros y amenizar las clases. Agradecer la dedicación a su alumnado y el que nos haya demostrado que el aprendizaje no está reñido con el entretenimiento, algo que escasea en los tiempos que corren en la educación.

REFERENCIAS

- [1] A. Grao Cruces, EJ. Martínez López y JE. Moral García, "Metros recorridos y gasto energético en escolares obesos mediante un programa de meta de pasos," *EmásF*, no.11, pp. 53-64, 2014.
- [2] Ley Orgánica 2/2006, de 3 de mayo "http://www.boe.es"
- [3] JI. Bueno Carrillo, "Videojuegos activos, videojuegos convencionales y actividad física en adolescentes de secundaria" *Espiral. Cuadernos del profesorado*, vol.4 , no.7, pp. 23-27, 2011.
- [4] J. M. Jiménez y Y. C. Araya, "El efecto de los videojuegos en variables sociales, psicológicas y fisiológicas en niños y adolescentes," *Retos. Nuevas tendencias en educación física, deporte y recreación*, no.21, pp. 43-49, 2012.
- [5] L. M. Barnett, T. Hinkley, AD. Okely, K. Hesketh y J. Salmon,

"Use of electronic games by young children and fundamental movement skills?" *Perceptual and Motor Skills*, vol.114 pp.1023-1034, 2012, doi:10.2466/10.13.PMS.114.3.1023-1034.

- [6] C.T. Cervantes, E. R. García, "El desarrollo de las habilidades motrices a través del juego". *Didáctica de la Educación Física. Una perspectiva crítica y transversal*, A. Fraile, Madrid: Biblioteca Nueva, pp. 95-122, 2004.
- [7] Web oficial de PlayStation: <https://www.playstation.com>
- [8] Web oficial de Xbox: <http://www.xbox.com>
- [9] C. S. Green y D. Bavelier, "Action-video-games experience alters the spatial resolution of vision," *Psychological Science*, vol.18, no. 1, pp.88-94, 2007, doi:10.1111/j.1467-9280.2007.01853.x.
- [10] MW. G. Dye, C. S. Green y D. Bavelier, "Increasing speed of processin with action video games," *Current Directions in Psychological Science*, vol.18, no.6, pp.321-326, 2009, doi:10.1111/j.1467-8721-2009.01660.x.
- [11] 11. A. E. G. Sánchez, L. A. G. Sánchez. La práctica del deporte a través del wii Nintendo. *Razón y palabra*, vol.69, pp. 59, 2009.
- [12] Web de Terapia ocupacional y Fisioterapia: <http://terapiayfisioparati.blogspot.com.es>
- [13] D. Jelsma, RH. Geuze, R. Mombarg y BC. Smits-Engelsman, "The impact of Wii Fit intervention on dynamic balance control in children with probable Developmental Coordination Disorder and balance problems," *Human Movement Science*, vol.33, pp.404-418, 2014, doi: 10.1016/j.humov.2013.12.007
- [14] R. de la Vega Marcos, M. R. Tabanera, R.R. Barquín, R. Aguado-Gómez, J.M. Hernández, A. S. Serrano, "Análisis del entrenamiento atencional mediante videoconsola" *Revista Internacional de Medicina y Actividad Física*, in press.
- [15] MT. G. Segurado, "Videojuegos y transmisión de valores", *Revista Iberoamericana de Educación*, no.43, pp. 6-15, 2007.



Julio García del Águila, estudiante de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte, 2º curso, Universidad de Cádiz



Javier García Cañas, estudiante de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte, 2º curso, Universidad de Cádiz



Dionisio Jiménez Amador, estudiante de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte, 2º curso, Universidad de Cádiz



Víctor Hernández Tolosa, estudiante de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte, 2º curso, Universidad de Cádiz



Julián Mota López, estudiante de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte, 2º curso, Universidad de Cádiz.



Gabriel Loaiza Pérez, estudiante de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte, 2º curso, Universidad de Cádiz

Trigo Transgénico Apto Para Celíacos

Jesica Victorino Santos, Jesús Victorino Santos

Resumen—El trigo es el principal causante de la enfermedad celíaca, es por ello que se trabaja con aínco en el ámbito de la biotecnología y la ingeniería genética para conseguir variedades de éste cereal que no desencadenen los efectos patológicos de la enfermedad. En la actualidad, existen diferentes mecanismos por los que se está intentando conseguir resultados de suficiente calidad como para ser llevados al mercado mediante técnicas que utilizan ARN de interferencia o el cambio de codones para modificar la expresión o el producto de estos genes, respectivamente.

Palabras Claves— ARN de interferencia (ARNi), Enfermedad celíaca, Gliadinas y Gluteninas, Ingeniería genética, Trigo transgénico.



1. EL GLUTEN Y LA ENFERMEDAD CELÍACA

El trigo es un cereal muy importante a nivel mundial del que se producen millones de toneladas anuales y a partir de su grano se obtiene gran cantidad de alimentos consumidos a diario por millones de personas. El grano de trigo tiene un alto valor nutritivo y proteico, sirve para elaborar pan entre otras cosas y contiene altos niveles de gluten [1].

La enfermedad celíaca es provocada por una intolerancia al gluten debida a respuestas inmunes incontroladas a las proteínas que componen el gluten del trigo y de otros cereales como la cebada y el centeno [1], [2].

El gluten es una glucoproteína compleja que proporciona al pan un aspecto esponjoso y voluminoso y está formada por dos tipos de proteínas: gliadinas y gluteninas. Las gliadinas proporcionan extensibilidad y viscosidad al gluten y son las principales desencadenantes de la enfermedad; las gluteninas proporcionan elasticidad al gluten, determinan principalmente la calidad del pan y pueden provocar también respuesta de defensa pero mínimamente comparado con las anteriores [1]. Ambas contienen péptidos inmunogénicos que son modificados por la enzima transglutaminasa tisular (tTG) dentro del tracto digestivo, provocando la conversión de determinados residuos de glutamina en ácido glutámico cargado negativamente. Este hecho provoca la formación de péptidos que enlazan fuertemente a las moléculas HLA-DQ2 o -DQ8 (HLA: antígenos de leucocitos humanos), lo que facilita la inducción de la respuesta de las células T CD4, dañando la mucosa del intestino delgado e impidiendo una digestión adecuada (*para más información consultar la bibliografía o el noveno número de MoleQla, artículo nº11*) [2].

El contenido protéico del grano de trigo está constituido principalmente por esta glucoproteína, en torno al 80% del total de proteínas (fracción de glutenina: 50% del to-

tal; fracción de gliadinas: 30% del total). Ambos componentes tan abundantes proporcionan las propiedades necesarias para poder retener el CO₂ durante la fermentación y dar volumen al pan, aunque se considera que las gluteninas de alto peso molecular son las que determinan principalmente la calidad del pan. Este alto contenido en gluten por parte de las semillas de trigo se debe, en parte, a que durante siglos el hombre ha seleccionado semillas con alto contenido en gluten, ya que confería mejores propiedades a la harina en la elaboración del pan. Por el contrario, esta selección causa una mayor exposición a estas sustancias, a veces tóxicas, generando un aumento en la prevalencia de enfermedades relacionadas: alergia al gluten e intolerancia al gluten (Enfermedad celíaca) [1], [2].

2. MEJORAS BIOTECNOLÓGICAS

Las personas que padecen esta enfermedad han de llevar una dieta libre de gluten, lo que supone un esfuerzo económico y restringe la cantidad de productos que pueden tomar, disminuyendo su calidad de vida. Por ello están en estudio múltiples vías para la obtención de productos sin gluten o sin la parte que pueda ser dañina. Algunas de las posibles mejoras biotecnológicas son:

- Silenciamiento génico post-transcripcional (PTGS) de gliadinas sin afectar a la fracción de gluteninas.
- Cambio de codones que generen gliadinas sin actividad antigénica.
- Detoxificación enzimática del gluten.

2.1. Silenciamiento génico post-transcripcional de Gliadinas sin afectar a la fracción de Gluteninas:

El equipo de Francisco Barro de la Universidad de Córdoba desarrolló un experimento para intentar silenciar genes mediante ARNi (ARN de interferencia) mediante los cuales se obtuvieron semillas en las que se redujeron los niveles de gliadinas y la activación del Sistema Inmune de los pacientes [2], [3].

Para ello, se realizó una transformación de trigo con plásmidos construidos bajo promotores específicos de endosperma (expresión en semillas), con una copia sentido y antisentido de ADN homólogo a las gliadinas que generará mensajeros (ARNm) complementarios que formarán ARN de doble cadena y desencadenará el PTGS (ver figura 1). El PTGS es un mecanismo molecular de células eucariotas por el cual se produce el silenciamiento de la expresión de genes a nivel de la degradación de ARNm tras detectar ARNm muy abundante o anormal (generalmente de doble cadena).

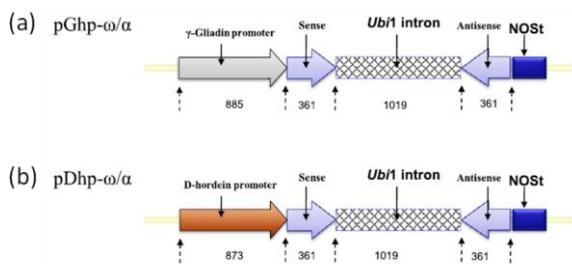


Fig. 1. Construcciones de los plásmidos utilizados en el experimento.

Fuente: Barro, F. y col. (2010) [2].

Las líneas de trigo transgénicas obtenidas a partir de este estudio ven disminuidos los niveles de Gliadinas en sus semillas un 70-90%. Sin embargo, como se puede observar en la figura 2, no sucede lo mismo con los niveles de Gluteninas ya que estas proteínas no son diana del silenciamiento y no ven modificados sus niveles significativamente. De esta forma se consigue reducir la parte del gluten con mayor capacidad antigénica (Gliadinas) sin alterar los niveles de la parte cuyas propiedades son esenciales en la elaboración del pan (Gluteninas de alto peso molecular) [2], [3].

Para evaluar la capacidad de estimular células T “enfermas” (procedentes de celíacos) se aislaron células T de pacientes, se extrajo el gluten de las semillas de los transgénicos y se trató con TG2. Cabe destacar que las líneas transgénicas D874 y X678 (ver figura 2) mostraron ser especialmente ineficaces a la hora de estimular a estas células T con los epítotos sensibles a gluten. [2].

Genotype	Line	Constructs	Gliadins					Glutenins			Protein (%)	SDS test (mg·g ⁻¹)
			RS (ppm)	ω	α	γ	Total	HMW	LMW			
BW208	Wild type	NA	64,395	100	100	100	100	100	100	14.0	12.9	
	Z8A	pDhp- ω/α	5,961*	28.2*	17.4*	0.9*	16.6*	143	116	13.0	12.4	
	Z8B	pDhp- ω/α	5,782*	40.7*	26.0*	3.0*	24.7*	137	122	12.8	12.8	
	D783	pDhp- ω/α	6,400*	40.6*	36.7*	4.5*	30.2*	113	95.0	13.0	12.6	
	X387	pDhp- ω/α	6,613*	40.4*	34.5*	6.2*	29.5*	133	109	13.1	12.6	
	D770	pDhp- ω/α	5,463*	38.2*	23.9*	0.8*	22.1*	127	98.7	13.3	12.0	
	D793	pDhp- ω/α	2,327*	19.0*	13.9*	0.2*	12.1*	116	60.5	13.9	8.9*	
	D894	pDhp- ω/α	5,188*	20.0*	14.8*	1.5*	13.1*	ND	ND	13.0	12.5	
	X077	pDhp- ω/α	6,188*	42.7*	23.5*	2.9*	24.1*	151	120	13.1	12.0	
	E35	ppHpg8.1+pDhp- ω/α	3,366*	25.7*	18.2*	0.0*	16.0*	ND	ND	14.0	12.7	
BW2003	Wild type	NA	114,043	100	100	100	100	100	100	14.6	12.4	
	D874	pDhp- ω/α +ppGhp- ω/α	10,363*	28.7*	13.9*	1.7*	15.2*	71.6	18.2*	14.4	9.1*	
	D876	pDhp- ω/α +ppGhp- ω/α	8,675*	24.9*	9.0*	0.3*	12.3*	84.9	21.1*	13.7	9.3*	
	X678	pDhp- ω/α +ppGhp- ω/α	10,613*	31.8*	11.2*	0.9*	15.7*	102	25.5*	13.5	9.1*	
	CZ17	ppHpg8.1	137,194	95.3	111	18.4*	85.4	103	81.0	14.5	13.9*	
	A1152	ppHpg8.1	65,170	96.4	103	1.3*	77.1*	88.0	90.1	15.7*	14.3	
	C655	ppHpg8.1	67,668	85.4	85.3	6.2*	66.7*	76.1	88.3	14.7	13.8	
	E35	ppHpg8.1	114,043	100	100	100	100	100	100	14.6	12.4	
	D874	pDhp- ω/α +ppGhp- ω/α	10,363*	28.7*	13.9*	1.7*	15.2*	71.6	18.2*	14.4	9.1*	
	D876	pDhp- ω/α +ppGhp- ω/α	8,675*	24.9*	9.0*	0.3*	12.3*	84.9	21.1*	13.7	9.3*	

Fig. 2. Líneas transgénicas obtenidas, además de un silvestre como control (“Wild type”) donde se destacan en rojo algunas de las variedades por presentar una reducción destacada de gliadinas (entre ellas, las mencionadas D874 y X678).

Fuente: Barro, F. y col. 2010 [2].

Teóricamente, se podría elaborar pan apto para celíacos a partir de la harina que se obtiene a partir de estos transgénicos aunque se necesitarían controles y mejoras y, sobre todo, una legislación que lo permitiera (en Europa).

2.2. Uso de la Ingeniería Genética para cambiar codones que generen gliadinas sin actividad anti-génica.

Las gliadinas son prolaminas, tienen alta cantidad de prolina que participan en la activación de las células T [4]. Con esta técnica se crean variantes sustituyendo codones de estas prolina por serinas, lo que elimina su capacidad para activar al sistema inmune [4].

2.3. Técnicas de detoxificación enzimática del Gluten.

- Administración oral de proteasas.
- Fermentación de la harina con proteasas.
- Transamidación de la Gliadina.
- Creación de inhibidores de la transglutaminasa tisular.

Uso de estas técnicas en las que, sin crear variantes de trigo transgénicas, también se reduce la actividad del gluten de desencadenar la intolerancia [5]. Se actúa a varios niveles:

- En el tracto intestinal: administrando proteasas para ayudar a su degradación o administrando inhibidores de la TG2 para evitar su transaminación [5].

- Sobre la harina, tratándola antes de ser consumido el producto: fermentándola con proteasas o bien provocando su desamidación tratándola con TG2 y lisina metil éster [5].

3. CONCLUSIONES

Múltiples técnicas se están desarrollando paralelamente para buscar métodos que faciliten la vida a los enfermos celíacos y, aunque prometedor, el camino es complicado.

Como se podía imaginar no es posible sintetizar un trigo 100% apto para celíacos, pero se puede reducir su capacidad inmunogénica y obtener productos mínimamente dañinos [1]. Además, estudios de exposición al gluten en pacientes considera “sano” para la mayoría de los enfermos el consumo de 10-100 mg, por lo que algunas de las técnicas utilizadas ya se encontrarían dentro de este marco [2].

Conforme a la legislación y a la posible aplicación industrial de estas técnicas, algunas se quedarán a nivel de laboratorio, pero otras son bastante prometedoras. Por ejemplo las técnicas mencionadas aquí a partir de las que se obtienen transgénicos, generan un grano de trigo mínimamente modificado que sin embargo produce mucha

menos intolerancia. Sin embargo, el fuerte rechazo social existente hacia los transgénicos limita las posibilidades de que se puedan comercializar estos productos, sobre todo en Europa.

Quizás, no dentro de mucho tiempo podamos ver circular por el mercado productos alimenticios como pan o galletas de bajo contenido en gluten procedentes del grano de trigo de variedades transgénicas obtenidas mediante alguna de estas técnicas.

REFERENCIAS

- [1] Koning, F. (2012) Celiac disease: quantity matters. *Semin Immunopathol.* 34, 541-549.
- [2] Barro, F. y colaboradores (2010) Effective shutdown in the expression of celiac disease-related wheat gliadin T-cell epitopes by RNA interference. *PNAS.* 107, 17023-17028.
- [3] Barro, F. y colaboradores (2008) Silencing of γ -gliadins by RNA interference (RNAi) in bread wheat. *Journal of Cereal Science.* 48, 565-568.
- [4] Caputo, I., Lepretti, M., Martucciello, S. y Esposito, C. (2010) Enzymatic Strategies to Detoxify Gluten: Implications for Celiac Disease. *Enzyme Research.*
- [5] Gianfrani, C. y colaboradores (2007) Transamidation of Wheat Flour Inhibits the Response to Gliadin of Intestinal T Cells in Celiac Disease. *GASTROENTEROLOGY.* 133, 780-789.



Jesica Victorino Santos recibió el título de Diplomada en Enfermería en el año 2007 por la Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud. Con algunos años de experiencias en distintos hospitales y diversos cursos de formación continuada y experto universitario relacionado con su carrera.



Jesús Victorino Santos estudiante de 4º Grado en Biotecnología en la Universidad Pablo de Olavide. Actualmente, becario colaborador con el departamento de Genética en el Centro Andaluz de Biología del Desarrollo (CABD), Universidad Pablo de Olavide, Sevilla.

Clomifeno como tratamiento para la infertilidad en mujeres y hombres

Carlos Salas Sierra

Resumen— El citrato de clomifeno se ha usado desde la década de los 60 para inducir la ovulación en mujeres con problemas de fertilidad, convirtiéndose en un tratamiento imprescindible para combatir la oligoovulación y anovulación característica de distintas enfermedades. En hombres, el CC puede llevar los niveles de testosterona a valores normales en los casos de hipogonadismo, pero su administración está restringida a las mujeres por la FDA.

Palabras Claves— Clomifeno, Infertilidad, MSRE, Ovulación, Testosterona.

1. CAUSAS DE LA INFERTILIDAD

El citrato de clomifeno (CC) no puede eliminar cualquier problema de infertilidad, ya que dependiendo de las causas serán necesarios otros tratamientos o incluso una intervención quirúrgica [1]. En esta sección se describen los casos que sí responden al tratamiento con este fármaco.

1.1. Infertilidad en mujeres

El CC es el tratamiento de primera elección para mujeres infértiles con el síndrome de ovario poliquístico (SOP), tumores pituitarios, hiperprolactinemia, enfermedades de la tiroides, obesidad, y problemas en el hipotálamo de diverso origen. Por el contrario, el CC no es efectivo en mujeres con hipogonadismo hipogonadotrópico e hipogonadotrópico, condiciones en las que el eje hipotalámico-hipofisario-ovárico no es funcional. En todas ellas, se producen trastornos hormonales que impiden el desarrollo normal de la fase ovulatoria, dándose oligoovulación e incluso anovulación, de ahí la infertilidad [2].

El caso del SOP merece una mención especial. El SOP es uno de los desórdenes endocrinos más comunes en mujeres (8-25% de estas lo padecen) y su origen parece ser genético. Su relevancia en este tema es que causa más del 75% de los casos de infertilidad por anovulación [3]. Afortunadamente, el CC ha dado buenos resultados contra este síndrome desde que el fármaco salió al mercado.

1.2. Infertilidad en hombres

El CC podría tratar aquellos hombres que presenten bajos niveles de testosterona, hormona esencial durante la espermatogénesis. Bajos niveles de testosterona se traducen en una baja concentración de espermatozoides en el semen, lo que disminuye las probabilidades de fe-

cundación [4]. Sin embargo, al contrario que en las mujeres, sólo una pequeña fracción de los casos de infertilidad en hombres está relacionada con problemas hormonales. Algunos son la hiperprolactinemia, el hipotiroidismo, la hiperplasia suprarrenal congénita, el hipopituitarismo hipogonadotrópico y el panhipopituitarismo [5].

2. ESTRUCTURA Y MECANISMO DE ACCIÓN

El clomifeno es un trifeniletileno no esteroideo que pertenece a la familia de los moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (MSRE). Este grupo de fármacos incluye todos aquellos compuestos que actúan como agonistas y/o antagonistas del estrógeno en tejidos específicos [6]. El clomifeno presente en los medicamentos es una mezcla de dos isómeros geométricos: el enclomifeno y el zuclomifeno, que se encuentran en proporción 3:2. El primero es el principal responsable de la acción farmacológica (su estructura está representada en la Figura 1), mientras que el segundo es menos activo y tiene un aclaramiento muy bajo; puede detectarse en el organismo hasta un mes después de la administración de CC [2].

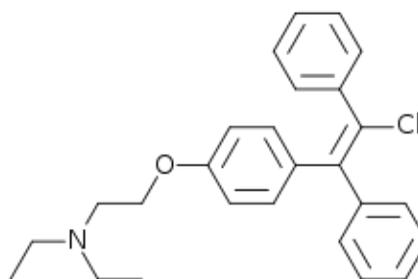


Fig. 1. Estructura del enclomifeno.

El clomifeno actúa a nivel del hipotálamo. Cuando los niveles de estrógeno son muy bajos, el fármaco se comporta como un agonista de esta hormona. Sin embargo,

los niveles de estrógeno en sangre no suelen ser demasiado bajos y el clomifeno actúa entonces como un antagonista. De esta forma, tras la administración de clomifeno, el organismo detecta bajos niveles de estrógeno debido a que sus receptores en el hipotálamo están modulados por la acción antagonista del fármaco [2].

2.1. Efecto del clomifeno en mujeres

En mujeres, el clomifeno aumenta los niveles de las hormonas implicadas en la maduración de ovocitos, la maduración de los folículos y la propia ovulación: la hormona foliculoestimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH). La síntesis de estas hormonas se induce por la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), cuya liberación se inhibe a su vez por estradiol (un estrógeno). Por su parte, FSH y LH promueven la síntesis de estrógenos en los ovarios. Esta cascada hormonal y el mecanismo de acción del clomifeno se muestran en la Figura 2 [7].

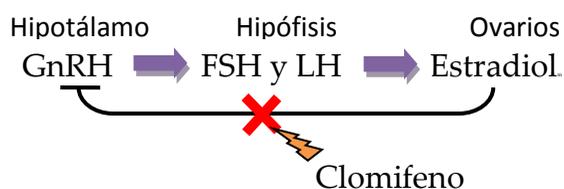


Fig. 2. Mecanismo de acción del clomifeno en mujeres. Al inutilizar el feedback negativo mediante clomifeno, el hipotálamo sigue liberando GnRH y los niveles de FSH y LH aumentan, induciéndose la ovulación.

El 52% de las mujeres ovulan bajo el tratamiento normal (50 mg de clomifeno al día durante 5 días consecutivos). Aquellas mujeres que no consiguen ovular en el primer ciclo menstrual, aumentan la dosis en 50 mg cada ciclo no ovulatorio: el 22% ovula en el segundo ciclo (100 mg), el 12% en el tercero (150 mg) y el 7% en el cuarto (200 mg). Hasta un 93% de las mujeres con problemas de ovulación responden al tratamiento con clomifeno en sólo cuatro meses [2].

2.1. Efecto del clomifeno en hombres

El clomifeno actúa de forma similar, ya que la regulación de las hormonas sexuales en hombres y mujeres es muy parecida. El estrógeno se forma a partir de la testosterona e inhibe la liberación de GnRH y LH. Esta última induce la síntesis de testosterona en las células de Leydig de los testículos, donde se formarán espermatozoides si hay suficiente testosterona [8]. Como se explicó anteriormente, el clomifeno impide que el hipotálamo detecte los valores reales de estrógeno circulando en sangre. De esta forma, se elimina el feedback negativo, aumentan los niveles de GnRH, LH y testosterona y la espermatogénesis es más activa.

Numerosos estudios demuestran la eficacia del CC, un fármaco usado tradicionalmente por mujeres infértiles, en elevar los niveles de testosterona. En un pequeño estudio, Shabsigh et al. [9] demostraron que la administración de

25 mg diarios de CC elevaba los niveles de testosterona desde $247,6 \pm 39,8$ ng/dL hasta $610,0 \pm 178,6$ ng/dL en seis semanas. En otro estudio, dosis de 12,5 mg y 25 mg diarios de enlomifeno (el isómero activo) aumentaron la testosterona en 184,3 ng/dl y 252,9 nd/dl respectivamente en un periodo de seis meses, mientras que en el grupo placebo el aumento fue 6,4 ng/dl [10].

3. FUTURO DEL CC EN HOMBRES

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) no ha aprobado el uso de Clomid (nombre comercial del CC) en hombres. Respecto a este tema, la FDA dice lo siguiente:

“No hay estudios adecuados o bien controlados que demuestren la efectividad del CLOMID en el tratamiento de la infertilidad masculina. Además, se han dado casos de tumores testiculares y ginecomastia en hombres que usaron clomifeno. La relación causa y efecto entre los casos de tumores testiculares y la administración de CLOMID no se conoce.” [11]

Son muchos los estudios que demuestran el gran potencial del CC en los casos de hipogonadismo en varones. Sin embargo, la FDA considera que la normalización en los niveles de testosterona, *per se*, no es suficiente para demostrar la eficacia y la seguridad de este tratamiento [10]. Por otra parte, es poco probable que alguna compañía farmacéutica intente persuadir a la FDA para aprobar el uso de CC en hombres, ya que este es un fármaco genérico y el margen de beneficio sería muy bajo [12].

Por lo mencionado anteriormente, parece imposible que la FDA llegue a aprobar el CC en hombres. Sin embargo, hay razones para pensar lo contrario, y es que el uso de CC es preferible al tratamiento del hipogonadismo actual: la terapia de reemplazo de testosterona (TRT). La TRT consiste en el uso de parches, geles o inyecciones de testosterona para aumentar los niveles de esta hormona [13]. Mientras que el CC promueve la síntesis natural de testosterona en los testículos, la TRT tiene el efecto contrario: como paran de producir testosterona, los testículos se atrofian y los síntomas se pueden agravar [14]. No obstante, el uso de CC a hombres está prohibida hasta que la FDA ceda.

4. CONCLUSIONES

La larga trayectoria del citrato de clomifeno como agente ovulatorio y el desarrollo de terapias adyuvantes que han surgido a lo largo de los años hacen que este fármaco siga en cabeza como tratamiento de infertilidad femenina. Debido a su mecanismo de acción, que promueve la producción de hormonas, el CC se convierte en el tratamiento de primera elección, por encima de la inyección directa de hormonas sexuales. En hombres, el CC ya ha demostrado su eficacia y doctores y especialistas ya realizan prescripciones no autorizadas de este fármaco. No obs-

tante, se deberán realizar más estudios sobre los efectos del CC en hombres hasta que la FDA se plantee aprobar el uso de este fármaco en hombres.

REFERENCIAS

- [1] Entrada de la web de la compañía IVFAustralia.
<http://ivf.com.au/fertility-treatment/fertility-surgery>
- [2] The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. "Use of clomiphene citrate in infertile women: a committee opinion". *Fertility and Sterility*® August 2013 Vol. 100, No. 2, pp. 341-348.
- [3] Artículo de la Wikipedia sobre el PCOS.
http://en.wikipedia.org/wiki/Polycystic_ovary_syndrome
- [4] Entrada de la web de la doctora en medicina Shira-Miller.
<http://shiramillermd.com/blog/clomid-men-testosterone-alternative.html>
- [5] Entrada de la web de la Universidad de Stanford.
<https://web.stanford.edu/class/siw198q/websites/reprotech/News%20Ways%20of%20Making%20Babies/causemal.htm>
- [6] Federica Tomao. "Fertility drugs, reproductive strategies and ovariancancer risk". *Journal of Ovarian Research* 2014, 7:51.
- [7] Renate Klein/Robyn Rowland. "Women as test-sites for fertility drugs: clomiphene citrate and hormonal cocktails". *Reproductive and Genetic Engineering: Journal of International Feminist Analysis* (Volume 1, Number 3). 1988.
- [8] Andrew McCullough "Alternatives to testosterone replacement: testosterone restoration (TRES)". *Asian Journal of Andrology*.
- [9] Edward D. Kim et al. "The treatment of hypogonadism in men of reproductive age". *Fertility and Sterility*® . March 2013 Vol. 99, No. 3, pp. 718-724.
- [10] Simon Hill. "Enclomiphene, an estrogen receptor antagonist for the treatment of testosterone deficiency in men". *IDrugs* 2009 12(2):109-119
- [11] Monografía del agente ovulatorio PrCLOMID®, por Sanofi-Aventis. <http://products.sanofi.ca/en/clomid.pdf>
- [12] Entrada del blog sobre fertilidad masculina *Male Health*.
<http://www.maledoc.com/blog/2010/04/28/how-clomid-works-in-men/>
- [13] Entrada de la web sobre medicina WebMD.
<http://www.webmd.com/men/guide/testosterone-replacement-therapy-is-it-right-for-you>
- [14] Entrada de la web de medicina MedHelp.
<http://www.medhelp.org/posts/Urology/Is-Testicular-Atrophy-Reversible/show/612014>



Carlos Salas Sierra es estudiante de la Universidad Pablo de Olavide, realizando actualmente el tercer curso del grado en Biotecnología.

Ustekinumab

Jesús Pérez López

Resumen— El ustekinumab es un medicamento que pertenece al grupo de los anticuerpos monoclonales de la inmunoglobulina G1 humana y es empleado para el tratamiento de la psoriasis, de la artritis sorriática y se está estudiando usarlo contra la enfermedad de Crohn. Actúa inhibiendo la actividad de la interleucina lo que conlleva una pérdida de actividad del sistema inmune, como consecuencia uno de sus principales efectos secundarios será el posible aumento en las infecciones.

Palabras Claves—Ustekinumab, psoriasis, interleucina, linfocitos T.

1. INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta a la piel y que tiene un gran impacto sobre la vida familiar y social, debido a que se generan placas eritomasosas escamosas [1]. Estas son generadas por el propio sistema inmune y de hecho, la mayoría de los fármacos usados en su tratamiento van encaminado a disminuir la actividad de determinados procesos inmunológicos, este es el caso del ustekinumab que provoca la inhibición de IL-12 y IL-23 [2]. Como consecuencia sus efectos secundarios estarán sobre todo relacionados con las infecciones. En cuanto a su administración, se suministra por inyección subcutánea de 45mg, que se aplicarán una vez cada tres meses excepto la segunda que se pone 4 semanas después de la primera [7].

2. PSORIASIS

La psoriasis es una enfermedad que es principalmente generada por el sistema inmune en la que aparecen placas eritomasosas escamosas en la piel. Sin embargo, se desconce la cuasa por la que aparece la psoriasis aunque si se sabe que los factores ambientales (infecciones crónicas, estrés, drogas, tabaco, obesidad) y genéticos tienen un papel fundamental.

Cuando los macrófagos son activados se produce la generación de una respuesta inmune que origina la formación de TNF α , IL1 β , IL12 y IL23, estos genes han sido asociados con la psoriasis (Fig 1). Si bien no todos los genes que se relacionan con esta enfermedad intervienen en respuestas inmunes, por ejemplo se ha encontrado que en pacientes con soriasis se sobreexpresa la involucrina (IVL) y proteínas pequeñas ricas en prolina (SPRR), dichos genes están relacionados con fenómenos anormales de la diferenciación y organización celular epidérmica [1].

Si nos centramos en las proteínas que suelen usarse como dianas por los fármacos del tratamiento contra la psoriasis, es decir si nos centramos en IL12, IL23 y TNF α tendremos que:

- TNF α : Se ha detectado que este gen se sobreexpresa durante la respuesta inflamatoria de la psoriasis y está relacionado con la síntesis de IL1 β , en consecuencia esta proteína también se sobreexpresará en caso de psoriasis. De hecho, sería una citocina proinflamatoria [1].

- IL23: esta proteína también aumentará su presencia en las lesiones psoriáticas y se encuentra relacionada con la activación, la diferenciación y la supervivencia de los linfocitos Th17. Estas células producen citoquinas tales como IL17.
- IL12: al igual que IL23 es una proteína heterodimérica formada por una única subunidad (p19 en la anterior y p35 en IL12) que se une de forma covalente a la subunidad p40 [3]. IL12 induce la diferenciación de las células (CD)4+ T en células Th1 (T-helper) productoras del interferón γ [2].

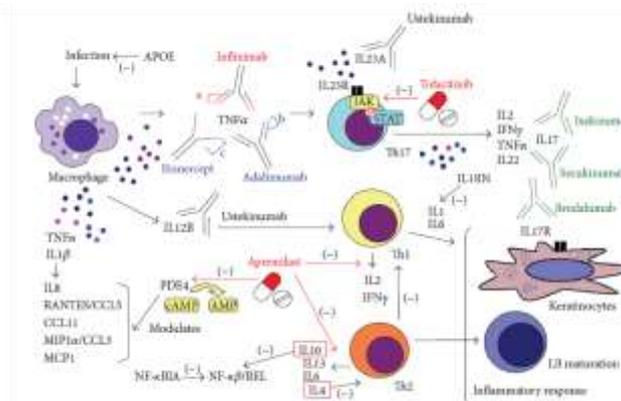


Fig 1: Esquema de los principales mediadores de la inflamación en la psoriasis, aparece también las dianas de los fármacos empleados. [1]

3. USTEKINUMAB

Ustekinumab es un anticuerpo monoclonal de la inmunoglobulina G1 humana que va a provocar la pérdida de actividad de IL23 y IL12, como consecuencia se produce una cierta desactivación del sistema inmune y por tanto es buen medicamento para tratar enfermedades relacionadas con el sistema inmune tales como la psoriasis. Si bien esta es la principal enfermedad en la que se emplea también se usa para tratar la artritis psoriática [2] y se está estudiando su uso para tratar la enfermedad de Crohn [3]. Esta enfermedad consiste en un desorden inflamatorio gastrointestinal crónico durante el cual se producen oscilaciones entre periodos "sanos" y recaídas, se solían usar los inhibidores de TNF α (factor de necrosis tumoral), pero en muchos casos este tratamiento no tenía efectos, por ello se empezó a usar el ustekinumab, obteniéndose mejores resultados, si bien su acción era más

lenta [3].

3.1 ESTRUCTURA Y OBTENCIÓN DEL FÁRMACO

En cuanto a su estructura, destacar que está formado por dos cadenas pesadas y dos cadenas ligeras que se unen mediante puentes disulfuros e interacciones no covalentes. Constituido por 1326 aminoácidos y con un peso molecular de 148600 daltons. (Fig 2)

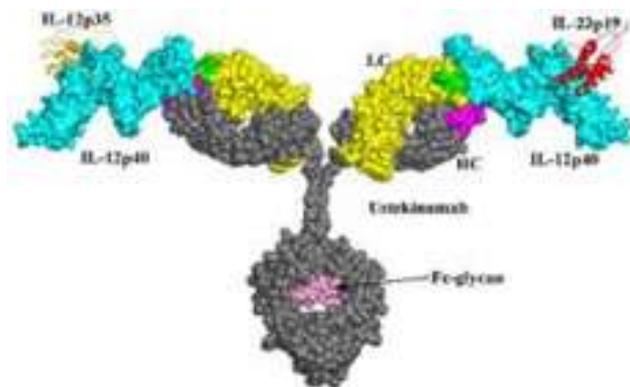


Fig 2: estructura del ustekinumab [5]

Se obtuvo a partir de ratones transgénico que expresan la proteína IgG1 humana, a estos ratones se les inmunizó con IL12 humana, después se hicieron fusiones de hibridoma usando bazos de ratones, así se obtuvieron cultivos monoclonales que producían IgG específica de IL-12. Posteriormente, se seleccionó uno de estos cultivos atendiendo a la capacidad de IgG para unirse a IL12, una vez aislada esta IgG con mayor especificidad pasó a llamarse ustekinumab [4].

3.2 FARMACODINÁMICA Y FARMACOCINÉTICA

En cuanto al mecanismo de acción (farmacodinámica), ustekinumab se unirá a la subunidad p40 de IL12 y IL23 como consecuencia se impide la interacción de estas dos interleucinas con su receptor IL-12Rβ1, ello conlleva a una pérdida de la actividad de las células inmunes, ya que se inhibe la acción de las células T [2]. (Fig 3)

Centrándonos en su farmacocinética, conjunto de procesos que suceden desde que el fármaco es suministrado hasta su completa eliminación, es decir absorción, distribución, metabolismo y eliminación, tendremos que solo se conocen los siguientes datos:

- Absorción: la concentración sérica máxima se alcanza a los 8,5 días y la biodisponibilidad absoluta es de 0,27-22,7 mg/kg.
- Distribución y metabolismo: el volumen de distribuciones de 57-83 ml/kg. Y no se conoce el proceso metabólico al que se ve sometido el ustekinumab.
- Eliminación: es lenta, la media de aclaramiento es de 1,99-2,34 ml/kg/día. Su vida media es de 3 semanas.[4]

Si bien estos valores no son constantes sino que se ven influidos por una gran variedad de factores tales como edad, duración de la enfermedad, áreas de psoriasis afectadas e índice de severidad, existencia de anticuerpos contra ustekinumab (aparecen en muy pocas ocasiones), aunque en estudios realizados estos factores apenas influyen, siendo el que más afecta a las

propiedades farmacocinéticas el peso del paciente [2]. Por ello, existe una división en las cantidades que se suministran, así tendremos que para pesos mayores de 100kg se suministran 90mg en dos pinchazos, mientras que para pesos más bajos se aplica un único pinchazo de 45mg [4]. En ambos casos se suministra vía subcutánea evitando las zonas de la piel afectadas por la psoriasis [3].

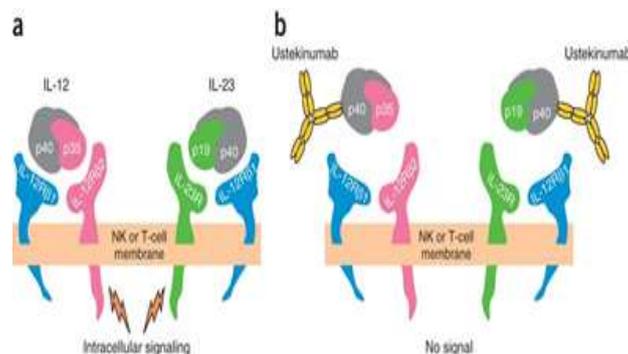


Fig 3. En a aparece el normal funcionamiento de IL12 e IL23 unidéndose a su receptor. En b aparece como el ustekinumab impide que esa unión tenga lugar. [6]

3.3 EFECTOS SECUNDARIOS

Aunque el ustekinumab es un fármaco seguro presenta varios efectos secundarios, el principal y más frecuente es el aumento en las infecciones que es consecuencia directa de la pérdida de actividad del sistema inmune. Algunas de las infecciones más frecuentes provocan gastroenteritis viral, absceso anal, absceso vaginal, infección en el tracto urinario, infección por Clostridium difficile, además de infecciones en el sistema respiratorio, dolor de cabeza, nasofaringitis... El segundo grupo de efectos secundarios más frecuente son los relacionados con el sistema cardiaco. También puede aumentar la probabilidad de aparición de algunos tipos de cáncer, tales como cáncer de próstata y cánceres de pieles camosos y basales [3], [2].

4. CONCLUSIONES

El ustekinumab ha demostrado ser un tratamiento efectivo para enfermedades relacionadas con el sistema inmune tales como la psoriasis, la artritis psoriática, la enfermedad de Crohn y también ha demostrado ser útil para tratar otras enfermedades como la entesitis, dactilitis y espondiloartrosis. Aunque presenta algunos efectos secundarios bastante negativos, es considerado un medicamento seguro y capaz de disminuir la psoriasis, lo que lleva a una gran mejora en la calidad de vida de estos pacientes [2]. Esta mejora se demostró porque la productividad en el trabajo, los síntomas de depresión y ansiedad y las dificultades sexuales también mejoraban [3].

REFERENCIAS

- [1] Rocío Prieto Pérez, Teresa Cabaleiro, Esteban Daudén, Dolores Ochoa, Manuel Roman, Francisco Abad Santos (2013). *Genetics of Psoriasis and Pharmacogenetics of Biological Drugs*. Autoimmune Diseases Volume 2013, 13 pages.
- [2] Parastoo Davari, Michael S Leo, Faranak Kamangar, Nasim Fazel (2014). *Ustekinumab for the treatment of psoriatic arthritis: an update*. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology 2014: 7 243-249.
- [3] Anne Tuskey, Brian W Behm (2014). *Profile of ustekinumab and its potential in patients with moderate-to-severe Crohn's disease*. Clinical and Experimental Gastroenterology 2014: 7 173-179.
- [4] E. Daudén (2012). *Ustekinumab. Introducción. Estructura química. Farmacocinética e inmunogenicidad*. Actas Dermo-sifiligráficas, 2012; 103 (supl 2): 1-6.
- [5] Web de wordpress.
<http://ustekinumab.wordpress.com/discovery-to-therapy/>
(Enlace web).
- [6] Web de Nature.
<http://www.nature.com/nbt/journal/v29/n7/full/nbt.1903.html>. (Enlace web).
- [7] Comié de evaluación de nuevos medicamentos de uso hospitalario, informe N° 12, abril de 2010, elaborado por el Gobierno Vasco y Osakidetza. Enlace web:
http://www.osakidetza.euskadi.net/r85-20319/eu/contenidos/informacion/cevime_ambito_hospitalario/eu_miez/adjuntos/ustekinumab.pdf



Jesús Pérez López. Estudiante de 3º Biotecnología en la Universidad Pablo de Olavide.

Un método revolucionario capaz de unir geles y tejidos biológicos

José Manuel Caro Vega

Resumen— El presente artículo muestra la capacidad de actuación de las nanopartículas de sílice, en concreto TM-50, una solución de dióxido de silicio para pegar geles de poli(dimetilacrilamida) y tejidos biológicos. La efectividad del método se demuestra presionando juntas dos piezas de hidrogel, durante aproximadamente 30 segundos, con las mismas o diferentes propiedades químicas o rigidez, lográndose así una unión fuerte. El uso de este material supone un avance para la medicina regenerativa y la cirugía.

Palabras Claves— Adhesión, Geles, Nanopartículas, Sílice, Tejidos.

1. INTRODUCCIÓN

Los grandes avances actuales en ciencia han permitido el descubrimiento de un sistema eficaz para unir tejidos biológicos en los quirófanos. Un grupo científico de la Universidad Pierre y Marie Curie de Francia propone una especie de superglue, basado en nanopartículas, capaz de pegar tejido humano en tan solo 30 segundos.

En la actualidad la unión de geles o tejidos biológicos requiere el uso de métodos complejos, por lo que es necesario encontrar nuevas formas de unión que sean prácticas y adaptables. Actualmente los médicos usan puntos de sutura para unir tejidos. Debido a las diferentes características existentes entre los distintos tejidos, existen también distintos tipos de suturas, fabricadas con distintos materiales, cuya elección depende de la carga que vaya a soportar la zona suturada. Estos materiales pueden producir inflamaciones importantes en el organismo, ya que a veces se reabsorben mal, pudiendo provocar también problemas en el proceso de cicatrización. Encontrar un método eficaz para unir tejidos biológicos conlleva grandes complicaciones, debido a la gran cantidad de agua que estos poseen, ya que los adhesivos biológicos en húmedo no pegan. La búsqueda para evitar todas estas complicaciones ha llevado a los investigadores a descubrir un método eficiente para unir geles y tejidos biológicos.

2. EFECTIVIDAD DEL MÉTODO

2.1. Diseño

Los recientes avances científicos en ingeniería tisular han conseguido crear un método eficiente y fácil de usar para unir geles y tejidos biológicos. El método permite la unión de dos geles mediante la difusión en su superficie de una solución que contiene nanopartículas. Los geles son materiales que están compuestos principalmente de un líquido, por ejemplo agua, disperso en una red molecular que les da solidez. Los ejemplos de geles en nuestra vida cotidiana son numerosos: la gelatina

utilizada en postres, las lentes de contacto o la parte absorbente de los pañales para niños. Los tejidos biológicos tales como la piel, los músculos y los órganos tienen fuertes similitudes con geles pero, hasta ahora, pegar estos materiales con adhesivos compuestos de polímeros era una tarea que parecía imposible. Los adhesivos existentes están hechos de polímeros [1] porque, a diferencia de otros materiales, los polímeros aseguran un buen contacto entre las superficies, solventando los problemas de otros materiales. Pero el uso de polímeros para "pegar" geles es difícil, ya que requieren reacciones químicas, calor, cambios de pH, irradiación ultravioleta o un campo eléctrico para actuar [2].

El método propuesto por la nanotecnología muestra la posibilidad de lograr una adhesión fuerte y rápida de dos hidrogeles, basándose en la capacidad de las nanopartículas para adsorberse en dichos geles y actuar como conectores entre las cadenas de polímeros que se encuentran en ellos. Además, las cadenas de polímeros tienen capacidad para reorganizarse y disipar la energía de baja tensión cuando se adsorben sobre las nanopartículas. En el caso de los tejidos, a diferencia de otros adhesivos, el método propuesto no produce efecto de calor, evitando un problema que puede ser nocivo para el tejido circulante y por tanto para la recuperación de la herida.

La efectividad del método se demuestra presionando juntas dos piezas de hidrogel, durante aproximadamente 30 segundos, con las mismas o diferentes propiedades químicas o rigidez, lográndose así una unión fuerte. Para probar el método se usan varias suspensiones de nanopartículas de sílice. El método plantea una manera rápida, simple y eficiente de unir geles o tejidos, demostrando una alta capacidad de uso para muchas aplicaciones tecnológicas y médicas emergentes, tales como la microfluídica, la ingeniería de tejidos y la cirugía.

Inspirándose en la física de adsorción del polímero se propone el uso de suspensiones de nanopartículas como adhesivo (Fig. 1). El principio del diseño es simple: para actuar como un método de unión eficiente, las nanopartículas deben ser adsorbidas sobre la superficie del gel. La

superficie de las nanopartículas debe exhibir una alta afinidad con las cadenas de la red polimérica del gel. El número de nanopartículas adsorbidas por cada cadena de la red (n) puede estimarse utilizando herramientas teóricas análogas a las desarrolladas para la adsorción de soluciones de polímeros. Se espera que se adsorban varias nanopartículas por cadena ($n \gg 1$) y que para nanopartículas con diámetros comparables al tamaño de malla de la red, varias cadenas diferentes de la red sean capaces de adsorber la misma nanopartícula. Por lo tanto, en redes adhesivas, las nanopartículas actúan como conectores en el gel y las cadenas del gel actúan como unión entre diferentes partículas (Fig. 1a). Cuando se produce la unión adhesiva entre las cadenas y las nanopartículas, las cadenas adsorbidas entran en un estado de baja tensión (por ejemplo, la cadena roja en la Fig. 1b) y algunos monómeros adsorbidos se desprenden de la superficie de la nanopartícula. Estos procesos de cambio y reordenamiento permiten soportar grandes deformaciones en la unión y relajan la tensión creada por la misma.

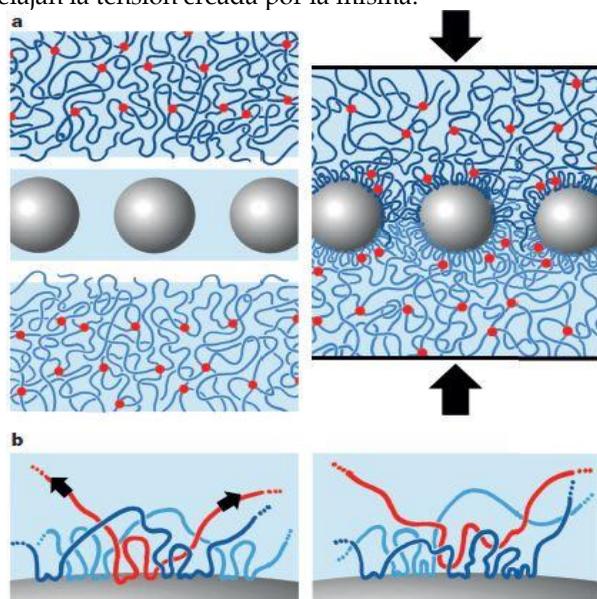


Fig. 1. (a) Unión de gels mediante solución de nanopartículas. (b) Procesos de cambio y reordenamiento [3].

2.2. Demostración

Para demostrar el concepto y probar la importancia que supone la adsorción de las cadenas poliméricas del gel se sintetizaron dos hidrogeles: S0.1, realizado con poli(dimetilacrilamida) (PDMA), un polímero que se adsorbe fácilmente sobre sílice, y A.01, compuesto por poli(acrilamida), que no se adsorbe sobre sílice [4], ambos gels con la misma densidad de reticulación y similar grado de hinchamiento, y sin capacidad de adhesión entre ellos de forma natural (Fig. 2a). Cuando se extiende una gota de 15 μ l de una suspensión de sílice TM-50 (dióxido de silicio en polvo disperso en agua) sobre la superficie del gel PDMA y se presiona otra pieza PDMA sobre esta, tras unos pocos segundos de contacto, se observa una fuerte adhesión entre ambos (Fig. 2b). En contraste, cuando usamos gels de poli(acrilamida), incluso con mayor presión y por más tiempo, no se crean uniones entre gels.

Los resultados confirmaron que la falta de cadenas adsorbidas por las nanopartículas impedía el pegado de los gels, mientras que con la unión de los dos gels S0.1 se consiguió una estructura más fuerte que el propio gel [5].

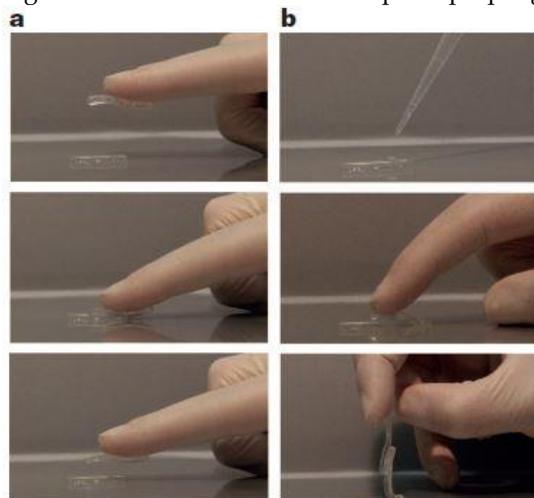


Figura 2. Pruebas de adhesión. (a) Pegado de gels S0.1 sin solución. (b) Pegado de gels S0.1 con TM-50 [3].

Las pruebas de adhesión se realizaron utilizando partículas de sílice de diferentes tamaños (Fig. 3). La fuerza de adhesión se incrementaba cuando el tamaño de la partícula era mayor, aunque se debe tener en cuenta que al modificar el tamaño de las partículas se modifica la superficie específica de las mismas. Por otra parte, la modificación de la química de superficie de la partícula proporciona una potente herramienta con la que producir la adhesión. Así, modificaciones como el injerto de timina a nanotubos de carbonos (CNT-Thy) o el uso de nanocristales de celulosa (CNC1) producen adhesión. Por otro lado, suspensiones con grupos sulfatos (HS-40, SM-30) son capaces de producir una fuerza de adhesión comparable a la obtenida con nanosílice (TM-50) (Fig. 3) [3]. La fuerza de unión depende también de las propiedades del gel, por lo que se usó el mismo tipo de gel para todas las pruebas. Cuando el contenido en agua del gel es elevado la fuerza de adhesión es más débil, debido a que las cadenas adsorbidas son más fáciles de separar. Además, una vez separada, una cadena hinchada es menos propensa a adsorber y los procesos de cambio de disipación de energía de tensión cadena-cadena se ven obstaculizados. Sin embargo, utilizando nanopartículas de sílice AL-30, que poseen un tamaño y una afinidad ideal, se ha conseguido unir gels S0.1 completamente hinchados, con un contenido en agua del 97.6 v/v % [6].

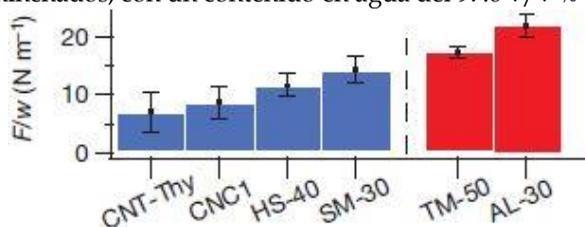


Figura 3. Fuerza de fallo, F , normalizada por la anchura de la unión, w , usando suspensiones de varias nanopartículas [3].

Las nanopartículas, una vez adsorbidas, permanecen firmemente ancladas a la superficie del gel. Mediante microscopía electrónica de barrido se confirma que las nanopartículas de sílice TM-50 adsorbidas cubren densamente la superficie del gel PDMA, incluso tras la inmersión del gel varias veces en agua desionizada (Fig. 4a, b). En la figura 4c se muestra un ejemplo de unión que fue despegada, pero que pudo recuperar su fuerza inicial cuando los geles se pusieron en contacto de nuevo y se presionaron con los dedos durante unos pocos segundos, sin necesidad de volver a aplicar la solución de nanopartículas.

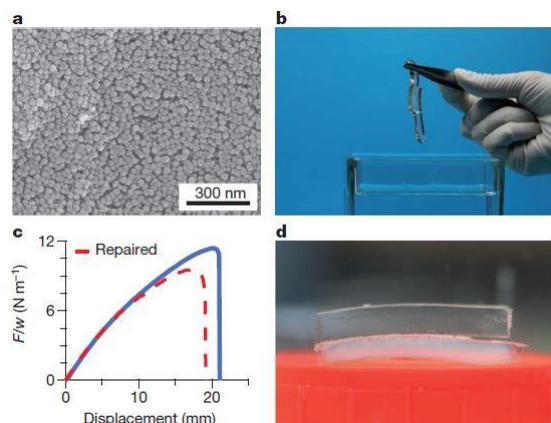


Figura 4. (a) Micrografía electrónica de barrido. (b) Resistencia al agua de la solución adhesiva. (c) Recuperación de la adhesión tras una rotura. (d) Gelatina/PDMA S0.1 sobrehidratado unidos con sílice TM-50 [3].

Las suspensiones de nanopartículas ofrecen también un método simple de unir geles de diferente naturaleza química, ya que la superficie química de las nanopartículas se puede ajustar para ser adsorbida adecuadamente en ambos geles. Por ejemplo, utilizando solución de sílice TM-50, se ha obtenido un ensamblaje consistente entre S0.1 y gelatina (Fig. 4d). En muchas aplicaciones la unión de geles de diferente naturaleza, en lugar de geles con naturaleza química idéntica, presenta ventajas [6]. Por lo tanto, un gel nanocompuesto de PDMA/sílice puede ser considerado como un buen método de unión, pero la unión mediante suspensiones de nanopartículas no se limita a hidrogeles.

Los tejidos biológicos blandos, aunque son incomparablemente más complejos tanto mecánica como osmóticamente, se asemejan a los geles en muchos aspectos. Para probar el potencial de adhesión de las suspensiones de nanopartículas se cortaron dos láminas de hígado de ternera. Las láminas cortadas no se adherían entre sí de forma natural ni se unían usando agua a pH 9. Para el procedimiento se difundieron 60 μ l de solución sílice TM-50 en la superficie de unión entre láminas, sin ningún tratamiento previo o secado especial, para hacer una unión de longitud $l=20$ mm. Después de presionar durante 30 segundos, la unión se mantuvo estable y se pudo manipular con facilidad (Fig. 5).



Figura 5. Unión de tejidos biológicos [6].

3. CONCLUSIONES

Este descubrimiento abre nuevas aplicaciones y áreas de investigación, en particular en los campos de la medicina y veterinaria, en especial, en la cirugía y la medicina regenerativa. Por ejemplo, se puede utilizar este método para aglutinar piel u órganos que hayan sufrido una incisión o una lesión profunda. El adhesivo podría, además, ser de interés para las industrias alimentarias y cosmética, así como para los fabricantes de prótesis y dispositivos médicos (vendajes, parches, hidrogeles, etc). Además, sería una buena alternativa para las intervenciones cardiovasculares, eliminando las suturas convencionales. Mejoraría el tiempo de respuesta, ya que las nanopartículas del adhesivo propuesto serían integradas perfectamente en el organismo, por lo que no tendrían que ser degradadas. Se demuestra así que las suspensiones de nanopartículas proporcionan una manera sencilla de unir hidrogeles sintéticos y biológicos, así como tejidos biológicos, sin afectar sustancialmente a la rigidez o permeabilidad de la pieza formada por la unión.

REFERENCIAS

- [1] D. Hourdet and L. Petit, "Hybrid Hydrogels: Macromolecular Assemblies through Inorganic Cross-Linkers", *Macromolecular Symposia*, 2010, Volumen(291-292): 144-158.
- [2] H. Tamagawa and Y. Takahashi, "Adhesion Force Behavior between Two Gels Attached with an Electrolytic Polymer Liquid", *Materials Chemistry and Physics*, 2008, Volumen(107): 164-170.
- [3] S. Rose, et al., "Nanoparticle Solutions as Adhesives for Gels and Biological Tissues", *Nature*, 2013, Volumen(505): 382-385
- [4] L. Carlsson, et al., "Nano-hybrid self-crosslinked PDMA/silica hydrogels", *Soft Matter*, 2010, Volumen(6): 3619-3631.
- [5] A. Bogomolova, "Nanoparticle Glue for Polymer Hydrogels and Soft Tissues", *Polimer solutions*, 2014.
- [6] E.A. Appel and O.A. Scherman, "Gluing Gels: A Nanoparticle Solution", *Nature Materials*, 2014, Volumen(13): 231-232.



José Manuel Caro Vega recibió el título de Licenciado en Biología por la Universidad de Sevilla en 2013. Actualmente es estudiante del Master en Biotecnología sanitaria de la Universidad Pablo de Olavide, donde es alumno de nanotecnología, asignatura que le ha incentivado a escribir sobre el tema del artículo.

Nanohilos para el estudio del cáncer

Alba Martín Béjar

Resumen— Una de las principales causas por las que el cáncer sigue presentando una alta tasa de mortalidad es que en la mayoría de los casos no se detecta a tiempo. Una de las formas más sencillas, y utilizadas actualmente, para el diagnóstico de los distintos tipos de cáncer es el uso de biomarcadores, los cuales pueden ser detectados de manera no invasiva mediante nanobiosensores. Aunque existen muchos tipos de nanobiosensores, este artículo se centra en los nanohilos (NWs), nanomateriales con pocos milímetros de longitud pero con diámetro nanométrico, hechos con muy diversos tipos de materiales, entre los que se puede destacar el silicio. Estos nanohilos son ultrasensibles y muy selectivos, siendo su detección directa y en tiempo real. Los nanohilos de silicio actúan como transistores de efecto de campo, detectando los biomarcadores debido a los cambios de conductancia que se producen cuando éstos se unen a sus superficies; las cuales deben estar funcionalizadas con una molécula receptora específica. Los dos cánceres más estudiados mediante estos biosensores son el de próstata y el de mama; detectándose el primero por la presencia de antígeno prostático específico en el medio mediante la unión de dichas moléculas a los anticuerpos presentes en la superficie de los NWs; y el segundo gracias a la capacidad de unión del receptor de estrógenos α (ER α) al DNA ds con el cual se funcionalizan los NWs.

Palabras Claves— Nanohilo, Cáncer, Diagnóstico, Monitorización, Próstata, Mama.

1. INTRODUCCIÓN

La causa principal por la que el cáncer sigue siendo un motivo de mortalidad entre los pacientes es que, en la mayoría de los casos, no se detecta a tiempo durante las primeras etapas, por lo que no se puede ofrecer un correcto tratamiento, ya que la mayoría de estos están enfocados a estadios tempranos de la enfermedad. Por este motivo, actualmente se buscan nuevos métodos que permitan un diagnóstico temprano de una manera menos invasiva y que faciliten la monitorización del tratamiento aplicado.

Una de las formas más sencillas para el diagnóstico de los distintos tipos de cáncer es el uso de biomarcadores, unas moléculas que se pueden encontrar en muestras de tejido, sangre u otros fluidos, y las cuales indican la presencia o no de una enfermedad y la etapa en la que ésta se encuentra; además de proporcionar información sobre la eficacia de los tratamientos. Principalmente, los biomarcadores suelen ser moléculas propias de la célula las cuales presentan algún tipo de alteración cuando existe una patología concreta, por lo que su detección es crucial para la realización de un diagnóstico adecuado [1].

El uso de nanobiosensores es una de las técnicas más prometedoras para la detección eficaz de biomarcadores asociados a cáncer, al presentar una gran sensibilidad gracias a su relación superficie/volumen, a sus propiedades eléctricas sintonizables y a su biocompatibilidad [2]. Estas características permiten medir los parámetros biomédicos de manera rápida y directa, sin necesidad de usar etiquetas fluorescentes [3], y posibilita un diagnóstico acertado de manera temprana reduciendo los gastos clínicos asociados a la aplicación de tratamientos en fase tardía. Además, debido a su tamaño, la superficie requerida para su aplicación es mucho menor que la de los métodos tradicionales, reduciéndose en gran medida la invasión

del órgano a examinar [1].

Aunque los nanobiosensores disponibles actualmente para el estudio del cáncer son muy variados tanto en número como en composición, en este artículo nos vamos a centrar en los nanohilos (nanowire), y más concretamente en los nanohilos de silicio (SiNW), los cuales han demostrado una gran efectividad para la detección, el diagnóstico y la monitorización de cáncer de próstata y mama.

2. NANOHILOS

Los nanohilos son un tipo de biosensores que pueden definirse como nanomateriales que presentan pocos milímetros de longitud, pero cuyo diámetro se mide en un rango nanométrico. Los nanohilos pueden estar hechos con muy diversos tipos de materiales, aunque los más utilizados y mejor caracterizados son los nanohilos de silicio [1], los cuales se consideran sensores ultrasensibles y selectivos para la detección directa (sin etiquetas) y en tiempo real de analitos [2]. Estos nanohilos han sido desarrollados, principalmente, para la detección de interacciones proteína-proteína y proteína-DNA, de virus y de ácidos nucleicos [3].

La capacidad de los nanohilos para detectar biomarcadores en una muestra se debe a su capacidad de actuar como transistores de efecto de campo (FET), compuestos por electrodos de fuente, drenaje y compuerta [3]. Su mecanismo de acción se basa en la detección directa y en tiempo real del cambio de conductancia que se produce debido a la unión de las moléculas (biomarcadores) a la superficie de los NWs, que induce un cambio en la densidad de carga de los mismos [4].

2.1. Principio de funcionamiento

Para el correcto funcionamiento de los nanohilos los electrodos de fuente y drenaje deben actuar como puente con el canal semiconductor, mientras que el electrodo

puerta modula el canal conductante.

El nanohilo debe estar conectado entre los electrodos de fuente y drenaje, actuando como componente sensitivo del dispositivo; tal y como se muestra en la Figura 1 [2].

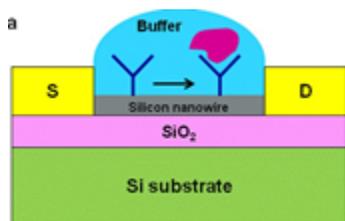


Fig. 1. Estructura típica de un biosensor de NW.

Los biomarcadores (moléculas diana) son detectados por los NWs gracias a que su superficie puede ser modificada con receptores (como pueden ser anticuerpos) que se unen selectivamente a una diana. De este modo, cuando dichos receptores son expuestos al biomarcador, que suele tener carga negativa, las uniones específicas que se producen entre ellos dan lugar a una disminución de la conductancia que es recogida por un sistema de detección electrónica, como se muestra en la Figura 2 [2].

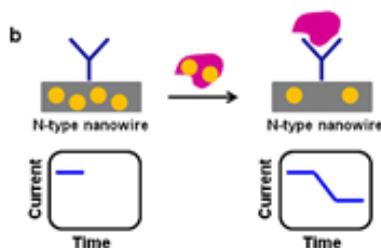


Fig. 2. Disminución de la conductancia del biosensor debido a la unión de la molécula diana con carga negativa a su superficie.

2.2. Fabricación de SiNW

Actualmente existen dos estrategias de nanofabricación, top-down y bottom-up, para producir NWs semiconductores. No obstante, los procesos top-down son los más utilizados, ya que proporcionan una solución para la manufacturación real de biosensores a gran escala, que suele ser bastante difícil y no dar tan buenos resultados cuando se utilizan otros métodos [4].

En principio, ambas técnicas permiten la formación de NWs en una amplia gama de sustratos, siendo los más comunes las obleas de silicio.

El rendimiento del biosensor se ve influenciado por muchos factores, tales como el diámetro, la densidad de carga, la movilidad y la composición de la superficie química. Así, se ha comprobado experimentalmente que los diámetros más pequeños presentan una mayor sensibilidad (<10 nm), disminuyendo el número mínimo de analitos necesarios para una correcta detección.

Por otra parte, se sabe que la densidad de dopaje también determina la sensibilidad del biosensor; presentado los NWs ligeramente dopados una mayor capacidad que los altamente dopados o que aquellos sin dopar [2].

2.2. Funcionalización de la superficie

Como ya se ha mencionado, para que los SiNWs actúen correctamente como sistemas de detección, su superficie debe ser funcionalizada, es decir, modificada con moléculas que sean receptores específicos del analito seleccionado como biomarcador [3]. Existen dos métodos para realizar este proceso, absorción electrostática y unión covalente. En los últimos tiempos se está introduciendo un nuevo método basado en el calentamiento por efecto Joule, aunque todavía no se conoce lo suficiente.

La absorción electrostática usa la fuerza de atracción para la absorción del soluto iónico en un absorbente de carga opuesta. Mientras que la unión covalente se basa en la unión de la molécula receptora a la superficie de los NWs mediante enlaces covalentes [2].

3. APLICACIÓN AL ESTUDIO DEL CÁNCER

En cáncer, el uso de biomarcadores está muy generalizado como método para detectar el estado del tumor y realizar un seguimiento del tratamiento mediante la realización de un *screening* de los mismos. Sin embargo, dichos biomarcadores suelen presentar concentraciones muy bajas dentro de la muestra, por lo que se necesitan métodos de medición fáciles, fiables y rentables, que presenten alta sensibilidad y especificidad analítica.

3.1. Cáncer de Próstata

El antígeno prostático específico (PSA) es una glicoproteína secretada por las células epiteliales de la glándula prostática utilizada muy frecuentemente para la detección del cáncer de próstata. Se ha comprobado que cuando los niveles de PSA en suero son altos el riesgo de padecer cáncer de próstata es muy elevado, facilitando su detección precoz [2].

Distintos estudios han demostrado que los SiNWs son capaces de detectar la PSA hasta a un nivel de 1 fg/ml gracias a la optimización de sus dimensiones, y también permiten el reconocimiento de antígenos en tumores mediante la utilización de métodos de marcaje múltiple [1]. En base a esto, Zheng *et al.* [5] construyeron matrices de NWs con anticuerpos contra PSA, PSA-alfa-1-antiquitotripsina, antígeno carcinoembrionario y mucina-1, todos los cuales eran biomarcadores del cáncer; y demostraron que era posible su detección simultánea en tiempo real.

Por otro lado, Stem *et al.* [6] crearon un sistema que incorporaba *chips* de purificación de microfluidos capaces de capturar múltiples biomarcadores y liberar sólo aquellos necesarios para la detección cuantitativa, aumentando así la sensibilidad requerida para el sistema.

Actualmente, existe otro método de detección de bio-

marcadores en tiempo real y ultrasensible que se basa en la utilización de un biosensor SiNW-FET construido de manera top-down, el cual reconoce PSA mediante su unión a un anticuerpo específico con el que previamente se han funcionalizado los SiNWs [2].

3.2. Cáncer de Mama

La función principal del receptor de estrógenos (ER) es actuar como un factor de transcripción de unión al DNA que regula la expresión génica, jugando un importante papel en muchos procesos fisiológicos normales [2]. Sin embargo, este ER presenta una variante anormal, el ER α , que aparece en más de dos tercios de los pacientes con cáncer de mama [1].

Se trata de una molécula que actúa a nivel nuclear como un factor ligando-dependiente e impulsa a la proliferación celular, la supervivencia y la invasión. De este modo, se promueve el crecimiento aberrante de las células cancerosas y realiza un papel muy importante tanto en la iniciación como en el progreso de la enfermedad [2].

El ER α interacciona con DNA de doble cadena, por lo que es sencillo detectarlo mediante la utilización de SiNWs funcionalizados en superficie previamente con DNA de doble cadena (ds) [1]. Así pues, es importante conocer los determinantes moleculares que median dicha unión para poder mejorar la detección, tratando de reducir el límite por debajo de los 10 fM actuales [2].

5. CONCLUSIONES

Aunque el uso de NWs para detectar biomarcadores de cáncer está siendo cada vez más extendido debido a sus buenos resultados y a su alta fiabilidad, aún queda mucho por hacer en este campo.

Es necesario estudiar en profundidad la actividad molecular de los biomarcadores y sus implicaciones en las distintas enfermedades, no sólo el cáncer, con el fin de diseñar biosensores cada vez más precisos y económicos que ayuden a diagnosticar de manera fácil y temprana las distintas enfermedades. El desarrollo y mejora de los nanobiosensores ofrecerá a los pacientes el mejor tratamiento con la mayor brevedad posible, y asegurará un seguimiento adecuado del mismo.

REFERENCIAS

- [1] A. Gdowski, A.P. Ranjan, A. Mukerjee and J.K. Vishwanatha, "Nanobiosensors: Role in cancer detection and diagnosis," *Adv.Exp.Med.Biol.* 2014. 807: 33-58. doi: 10.1007/978-81-322-1777-0_4.
- [2] G.J. Zhang and Y. Ning, "Silicon nanowire biosensor and its applications in disease diagnostics: A review," *Anal.Chim.Acta.* 2012. 749: 1-15. doi: 10.1016/j.aca.2012.08.035.
- [3] M.A. Mohd Azmi, Z. Tehrani, R.P. Lewis, K.A. Walker, D.R. Jones, D.R. Daniels, S.H. Doak and O.J. Guy, "Highly sensitive covalently functionalised integrated silicon nanowire biosensor devices for detection of cancer risk biomarker," *Biosens.Bioelectron.* 2014. 52: 216-224. doi: 10.1016/j.bios.2013.08.030
- [4] K.J. Jang, H. Kim, K.N. Lee and M.H. Lee, "Multiple reaction

analysis of cancer with different markers using silicon nanowire FET," *Conf.Proc.IEEE Eng.Med.Biol.Soc.* 2013. 2013: 4506-4509. doi: 10.1109/EMBC.2013.6610548.

- [5] G. Zheng, F. Patolsky, Y. Cui, W.U. Wang and C.M. Lieber, "Multiplexed electrical detection of cancer markers with nanowire sensor arrays," *Nat.Biotechnol.* 2005. 23(10): 1294-1301. doi: 10.1038/nbt1138.
- [6] E. Stern, A. Vacic, N.K. Rajan, J.M. Criscione, J. Park, B.R. Ilic, D.J. Mooney, M.A. Reed and T.M. Fahmy, "Label-free biomarker detection from whole blood," *Nat.Nanotechnol.* 2010. 5(2): 138-142. doi: 10.1038/nnano.2009.353.



Alba Martín Béjar. Licenciada en Biología por la Universidad de Granada. Actualmente estudiante de 1er curso del Máster en Biotecnología Sanitaria de la Universidad Pablo de Olavide.

Obtención de nanoestructuras por deformación plástica severa en la viruta generada por el maquinado CNC de Cobre

Camilo Sarmiento Fautoque

Resumen— Las deformaciones plásticas a las que son sometidos los materiales como el cobre cuando se mecanizan dependen de varios factores que favorecen la formación de nanoestructuras, principalmente en la viruta generada por el mecanizado. El objetivo de este estudio ha sido el de examinar, por medio de la técnica de difracción de rayos-x, el cambio de la microestructura en la viruta de cobre producida por deformaciones plásticas severas, y demostrar que el tamaño promedio de grano y la microestructura en la viruta de cobre varía cambiando las condiciones de maquinado en el proceso de torneado. En el presente estudio la condición variable es la velocidad de torneado.

Palabras Claves— Mecanizado, deformación plástica, difracción, nanoestructuras, tamaño de grano.

1. INTRODUCCIÓN

Las etapas de nuestra civilización, no en vano, han sido nombradas por medio de los materiales primordialmente utilizados por el hombre en cada época, de esta manera encontramos la edad de piedra, seguida por la edad de bronce y la edad de hierro, posteriormente podemos hablar de la moderna edad del acero en el siglo XIX, seguida de la edad del silicio en la cual nace toda la expansión de la microelectrónica, y en la actualidad podemos decir que estamos en la edad de los nanomateriales [1]. Los nano-materiales pueden ser definidos como los materiales que poseen un tamaño de grano con dimensiones entre 1 y 100 nm, los cuales presentan propiedades únicas respecto a los materiales convencionales.

Es posible clasificar a los nanomateriales en tres grupos [2]: nano-materiales naturales, los cuales fueron creados netamente por la naturaleza, nano-materiales antropogénicos, que son aquellos creados accidentalmente por el hombre, como el hollín, que es creado por la combustión de combustibles fósiles, y por último los que trabajamos en este artículo, nanomateriales manufacturados, los cuales han sido fabricados intencionalmente. Además los podemos encontrar clasificados según su dimensionamiento 0D, 1D, 2D, 3D, para lo cual nuestro trabajo se clasifica en 2D debido a que se forma una capa de nanoestructuras sobre una de las superficies de la viruta.

Generalmente se busca promediar los detalles microscópicos en los materiales voluminosos, pero el aspecto más importante de los nanomateriales es que las propiedades que pueden llegar presentar cuando se hacen las respectivas mediciones a escala nanométrica cambian mejorando los atributos del material. El objetivo de este trabajo es demostrar que por medio del mecanizado en el proceso de torneado CNC, se puedan generar nanoestructuras

en la viruta resultante, por medio de la remoción de material por deformación plástica severa (SPD - *Severe Plastic Deformation*) en una barra de cobre.

2. MATERIALES Y PROCEDIMIENTO

2.1. Características del material

El procedimiento de mecanizado se realiza a una barra redonda de cobre comercial, con diámetro de ½ in. (12.7 mm). Su composición química, expedida por la empresa fabricante, es de 95.5% Cu, y las propiedades mecánicas son plasmadas en la siguiente Tabla.

TABLA 1
PROPIEDADES MECÁNICAS DEL MATERIAL MECANIZADO, SACADO DE LA CERTIFICACIÓN DE CALIDAD DE EXPEDIDO POR LA EMPRESA FABRICANTE.

PROPIEDADES	
Densidad	8.89 Kg/cm ³
Punto de fusión	1083 °C
Conductividad eléctrica	58 m/Ohm a 20 °C
Conductividad térmica	400 W/K.m
Longitud de la barra	1 m
Estructura cristalina	FCC (Cubica centrada en las caras)
Módulo elástico	1.1 *10 ¹¹ N/m ²
Coefficiente Poisson	0.37 N/D
Modulo cortante	4*10 ¹⁰ N/m ²
Limite elástico	258646000 N/m ²

2.2. Características de Mecanizado CNC

El proceso de mecanizado es un proceso de fabricación, el cual consiste en la eliminación de material o arranque de viruta mediante un filo de corte. Este proceso parte de una materia prima o material, el cual exige un aporte e interacción de máquinas herramientas convencionales o avanzadas (CNC), Energía y Tecnología. Di-

chos procesos de fabricación se pueden clasificar según: producto final obtenido, material sobre el que se trabaja, sector industrial al que se destina el producto, características del proceso, máquina, herramientas utilizadas, grado de calidad del producto obtenido, etc.

De esta forma el presente trabajo se clasifica por las características del proceso en: **conformado por eliminación de material**, se clasifica por la estructura del material que se trabaja en: **materiales con estructura cristalina CCC** (*Cubico Centrado en las Caras*), específicamente cobre 99.5%, y se clasifica por máquina específica y herramientas utilizadas en: **Torno CNC tipo Suizo - serie JSL-32Ab**, y se clasifica según los movimientos relativos entre la herramienta de corte y la pieza de trabajo para el arranque de viruta en: **Cinemática de la pieza mientras la herramienta permanece estática** [3], la cual es una característica de los tornos tipo suizo.

Se trabajan algunas de las principales características en la parte de SPD, asociadas con la formación de viruta en el mecanizado plano o lineal. Es muy relevante la capacidad de imponer una gran tensión de deformación de manera controlada, por esta razón se busca trabajar con el Torno CNC tipo Suizo, el cual proporciona una gran exactitud en las dimensiones del mecanizado gracias a la mínima deflexión permitida en la remoción de material. Por medio de esta investigación se demuestra la creación de nanoestructuras de grano en el mecanizado de esta máquina-robot, especialmente para la fabricación de piezas en cobre, además se demuestra que el mecanizado no solamente ofrece un método sencillo de formación "a gran escala" de nanoestructuras, sino que también proporciona una configuración experimental para el estudio de fenómenos por tensión de deformación plástica severa.

2.3. Metodos

Proceso de mecanizado: En varios estudios de investigación son evaluadas diversas variables, según [1] y [2], se considera que la variable de comparación es el ángulo de ataque de la herramienta o el tipo de material. Para esta investigación se ha establecido como parámetro la velocidad de corte del material para cuatro casos diferentes, para cada uno de los cuales se recogen muestras de viruta con el fin de comprobar la existencia de nanoestructuras en el mecanizado de cobre, ya que no se encuentran estudios con este tipo de ensayos en material de cobre.

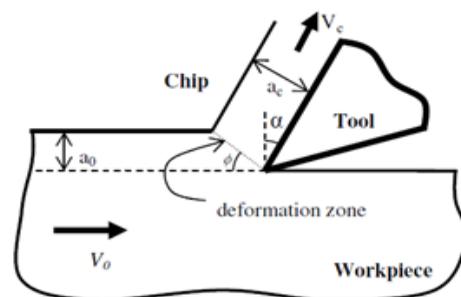
Por medio de este procedimiento se plantea mejorar algunas características importantes, al crear nanoestructuras en las piezas mecanizadas, como:

- Una mejora significativa en el campo de la carga.
- Una limitada elongación extensible.
- Que el material reduzca o anule su deformación plástica, ya que para pequeños tamaños de grano es imposible la deformación plástica.
- La ductilidad sea limitada, ya que es una propiedad que se presenta en los materiales nano-

métricos.

- Mayor resistencia al desgaste.

La Figura 1 muestra un esquema de formación de viruta en maquinado por deformación plana, en donde el material sobrante (viruta), se retira aplicando grandes tensiones de deformación sobre la superficie de ataque de la herramienta.



$$\gamma = \frac{\cos \alpha}{\sin \phi \cos(\phi - \alpha)}$$

$$\tan \phi = \frac{\frac{V_c \cos \alpha}{V_o}}{1 - \frac{V_c \sin \alpha}{V_o}} = \frac{\frac{a_o \cos \alpha}{a_c}}{1 - \frac{a_o \sin \alpha}{a_c}}$$

Figura 1. Parámetros en el maquinado para determinar el esfuerzo de cizallamiento producido en el mecanizado [1].

Para el procedimiento de este trabajo se establecieron los siguientes parámetros:

- El ángulo de inclinación de la herramienta.
- La velocidad de corte, la cual debe ser baja para minimizar cualquier aumento de la temperatura en la zona de deformación de la viruta.
- La fricción entre la herramienta y la viruta.
- La velocidad de deformación.

Como se expone en [1] la formación de este tipo de viruta, por SPD, implica grandes deformaciones por corte ($\gg 1$) que en este caso, por ser un material blando y dadas las especificaciones establecidas por los fabricantes de las herramientas de corte, es posible desbastar hasta 3 mm, en términos de profundidad de corte, pero para ser conservadores con la máquina, trabajaremos con 1 mm en una sola pasada.

Se establece una hipótesis con el objetivo de definir si la mayor parte del refinamiento del grano asociado con la formación de la viruta (UFG) se asocia a las grandes tensiones de cizallamiento que se presentan en la zona de deformación. Las ecuaciones mostradas anteriormente (Fig. 1) permiten calcular la tensión de cizallamiento (γ), resultando evidente que la tensión de cizallamiento puede fácilmente variar modificando el ángulo de inclinación de la herramienta (α), el cual es inversamente proporcional a (Φ), y por lo tanto será mayor la tensión de cizallamiento.

Difracción de rayos-x: La técnica utilizada para la determinación del tamaño de grano para cada una de las

cuatro muestras de viruta de cobre es la difracción de rayos-x (DRX), la toma de medidas se realizó en un equipo tipo Siemens con una difracción $\text{CuK}\alpha$, que cuenta con un haz de longitud de onda $\lambda=1.506\text{\AA}$. Los datos generados son trazados en difractogramas para su posterior análisis por medio del software Cristal-impact.

2.4. Procedimiento experimental

Para las realización de las operaciones simultaneas de mecanizado se realizó la programación, teniendo en cuenta las especificaciones según el manual de operación de la máquina. Además el mecanizado se ejecutó teniendo en cuenta las características plasmadas a continuación en la Tabla 2.

TABLA 2
PARÁMETROS GENERALES QUE SE PLANTEARON PARA EL MECANIZADO DE LA SUPERFICIE DE COBRE.

PROCESO DE MECANIZADO	
Método de mecanizado	Desbaste – en seco
Herramientas de mecanizado	Herramienta con inserto para refrentado y cilindrado
Trayectoria de la herramienta	Lineal 15mm para cada velocidad
Posición de la herramienta	Ortogonal
Temperatura	Temperatura ambiente

Para obtener cada muestra de viruta se fijaron parámetros idénticos para los cuatro casos estudiados, tales como el avance ($s = 0.1 \text{ mm/Rev}$) y la profundidad de corte ($t = 1 \text{ mm}$), y la variable es la velocidad de rotación de la pieza, según se muestra en la Tabla 3.

TABLA 3
PARÁMETROS DE VELOCIDAD DE ROTACIÓN DE LA PIEZA DE COBRE PARA LOS CUATRO CASOS.

MUESTRA N°	n – velocidad
1	1200 rpm.
2	600 rpm.
3	200 rpm.
4	50 rpm.

Además se deben tener en cuenta los siguientes parámetros generales:

- Determinación de los márgenes de mecanizado de la pieza.
- Método de fijación del material en la máquina-

herramienta.

- Secuencia de mecanizado en cada operación de mecanizado.
- Herramienta de corte y condiciones de corte.

La finalidad es remover material de la barra de cobre en longitudes de 15 mm. En la Figura 2 se ilustra el procedimiento que se realiza para obtener la tercera muestra.

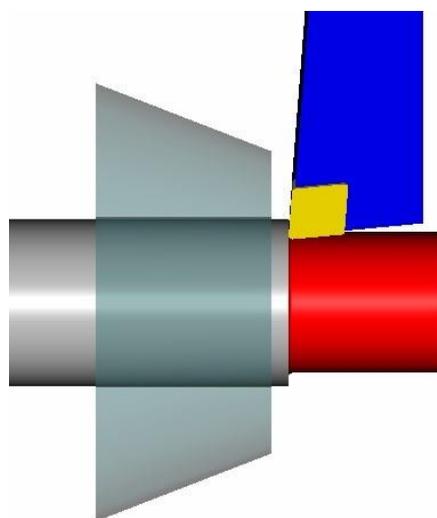


Figura 2. Parámetros en el maquinado por deformación plana. Geometría de corte ortogonal.

Posteriormente se realiza la etapa de alistamiento, se procede con el protocolo de encendido de la máquina, el script (programa NC) es enviado al controlador para verificar que sea leído, para corroborar la correcta ejecución de la programación es posible ejecutar con anterioridad el programa NC en vacío para verificar el funcionamiento. Luego se realiza el montaje y seteo de las herramientas, y es montado el material por medio del alimentador de barras de la máquina. Luego de verificar el programa y tener el montaje listo, se procede a mecanizar según las condiciones y parámetros establecidos para obtener las muestras de viruta.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Al obtener las muestras de viruta de cobre se evidencia el cambio de geometría, tanto en longitud como en rugosidad de la superficie, en la zona que no tiene contacto con la herramienta de corte, como se muestra en las Figuras 3, 4, 5 y 6. La velocidad de giro de la pieza se establece como velocidad inicial, pero esta velocidad varia a medida que cambia el radio del material, de tal forma que se mantiene constante la velocidad de avance para cada subproceso.



Figura 3. Foto de viruta de la muestra N°1(1200 rpm). Arriba: vista de la superficie mecanizada. Abajo: zona de no contacto con la herramienta de corte.



Figura 4. Foto de viruta de la muestra N°2(600 rpm). Arriba: vista de la superficie mecanizada. Abajo: zona de no contacto con la herramienta de corte.



Figura 5. Foto de viruta de la muestra N°3(200 rpm). Arriba: vista de la superficie mecanizada. Abajo: zona de no contacto con la herramienta de corte.



Figura 6. Foto de viruta de la muestra N°4(50 rpm). Arriba: vista de la superficie mecanizada. Abajo: zona de no contacto con la herramienta de corte.

Tras realizar las pruebas, y posteriormente registrar los datos de difracción de rayos-x y obtener los correspondientes difractogramas [4] [5], los resultados obtenidos muestran que cada una de las muestras presentan tres picos que, según los índices de Miller [6] [7], y al tener presente que el trabajo con el material de cobre corresponde a una estructura cristalina CCC (*Cubica Centrada en las Caras*), dichos picos corresponderían a los planos [111], [200], [202], los cuales difractan los ángulos 2θ que se muestra en la Tabla 4.

Para determinar el tamaño de grano se utiliza el método de Scherrer [3] [6], según la siguiente ecuación:

$$t = \frac{0,9 \cdot \lambda}{B \cdot \cos \theta_{qB}}$$

Donde t es el tamaño promedio de grano, y B es el ancho del pico a la mitad de la intensidad:

$$B = \frac{1}{2}(2\theta_1 - 2\theta_2)$$

B se expresa en radianes, y qB es la posición angular de difracción del pico (máxima intensidad).

Los resultados de **tamaño promedio de grano** calculado para cada una de las muestras se observan a continuación ilustrados en la Tabla 4.

TABLA 4

PLANOS DE DIFRACCIÓN SEGÚN ESTRUCTURA CCC, ÁNGULOS DE DIFRACCIÓN (2θ), INTENSIDAD, ANCHO DE PICOS Y TAMAÑO DE GRANO PROMEDIO (TP) PARA LAS CUATRO MUESTRAS.

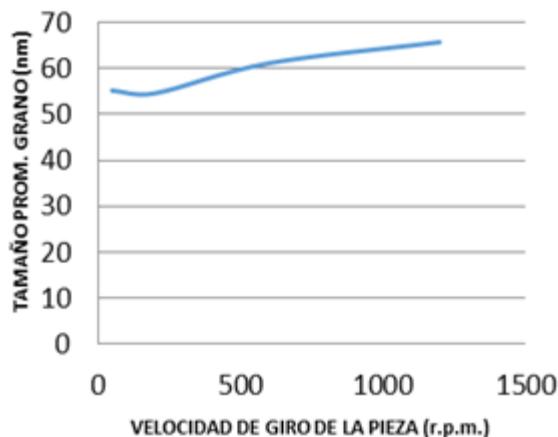
	PLANOS	2θ	(I)	B	tp (nm)
MUESTRA1	[111]	43.34	100 0	0.16 75	65.69
	[200]	50.43	271. 89	0.25	
	[202]	74.09	205. 59	0.33 5	
MUESTRA2	[111]	43.45	100 0	0.18 75	61.103
	[200]	50.54	207. 55	0.28	
	[202]	74.19	189. 81	0.34 5	
MUESTRA3	[111]	43.42	100 0	0.20 0	54.558
	[200]	50.50	321. 98	0.30 75	
	[202]	74.12	238. 99	0.40 25	
MUESTRA4	[111]	43.40	100 0	0.20 0	55.168
	[200]	50.48	328. 06	0.30 25	
	[202]	74.09	237. 34	0.39 5	

Con los datos calculados, por medio de la ecuación de Scherrer, podemos afirmar que se produce la formación de nanoestructuras al mecanizar material de cobre en un rango de velocidad de giro de la pieza de 50 a 1200 r.p.m., generándonos un tamaño de grano en un rango de 55 a 66 nm.

Como se observa en la Grafica 1, en la que se representa el tamaño promedio de grano para cada una de las muestras en función de la velocidad de giro, en las tres primeras muestras se evidencia que el tamaño de grano disminuye a medida que se disminuyó la velocidad de corte. En el caso del tamaño de grano de la cuarta muestra, se evidencia un incremento mínimo respecto a la muestra numero tres, esto puede estar relacionado con la temperatura que se genera cuando los esfuerzos para la deformación son bastante grandes, lo cual desfavorece la formación de nanoestructuras, debido a este fenómeno, el maquinado realizado fue ejecutado y procesado sin ningún tipo de refrigerante, y la temperatura de mecanizado es la generada por la fricción entre el material y la herramienta de corte.

GRAFICA1

RELACIÓN DE LOS RESULTADOS DE TAMAÑO PROMEDIO DE GRANO VS. VELOCIDAD DE GIRO DE LA PIEZA (DE GRANO PROMEDIO TP PARA LAS CUATRO MUESTRAS).



5. CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO

Como conclusión principal, se demuestra que por medio del mecanizado, en el proceso de torneado CNC, se generan nanoestructuras del orden de 55 a 66 nm en la superficie de la viruta removida por mecanizado ortogonal, dichas nanoestructuras son formadas a velocidades en un rango de 50 a 1200 r.p.m..

Con los datos calculados se concluye que la deformación plástica severa es inversamente proporcional a la velocidad de corte del material, por lo tanto a mayor SPD menor tamaño promedio de grano, aclarando que se presenta hasta cierto punto en el cual las tensiones de mecanizado no generan cambios considerables en la temperatura. Este aspecto puede ser desarrollado posteriormente teniendo en cuenta un rango de velocidades más específico en donde este fenómeno se evidencie más detalladamente.

Dentro de los resultados se puede evidenciar el aumento en la intensidad de los picos de cada muestra, a medida que disminuimos la velocidad de corte, además es posible concluir que a medida que se desea pulir una pieza por medio de mecanizado a alta velocidad, las intensidades de difracción tienden a ser bajas, este aspecto puede ser de gran influencia en el cálculo de los esfuerzos residuales.

REFERENCIAS

- [1] Michael Sevier, Seongeyl Lee, M. Ravi Shankar, Henry T.Y. Yang, Srinivasan Chandrasekar, and W. Dale Compton. Deformation Mechanics Associated with Formation of Ultra-Fine Grained Chips in Machining. Materials Science Forum Vols. 503-504 (2006), 379-384.

- [2] M.A. Meyers, A. Mishra, D.J. Benson. Mechanical properties of nanocrystalline materials. *Progress in Materials Science* 51 (2006) 427-556.
- [3] Joaquín Rodríguez Nieva; Simulaciones atómicas de materiales nano-estructurados bajo condiciones extremas - Tesis de la Carrera de Maestría en mecánica (2010).
- [4] Jerrey P. Kharoufeh, ShashankShekhar, JiazhaoCai, M. Ravi Shankar. Statistical Characterization of Nanostructured Materials from Severe Plastic Deformation in Machining. *IIE Transactions* (2012) 44, 534-550.
- [5] Y. C. Arango, A. Devia C, C. Caicedo, M. Arroyave. Aplicación actual de la técnica de difracción de rayos x para la caracterización de productos farmacéuticos *Revista Colombiana de Física* (2002) 34(2), 464-468.
- [6] S. Swaminathan, T.L. Brown, S. Chandrasekar, T.R. McNelley, and W.D. Compton. Severe plastic deformation of copper by machining: Microstructure refinement and nanostructure evolution with strain *Department of Mechanical and Astronautical Engineering Scripta Materialia* 56 (2007) 1047-1050.
- [7] Srinivasan Swaminathan, Ravi Shankar, Balkrishna C. Rao, W. Dale Compton, Srinivasan Chandrasekar, Alexander H. King, Kevin P. Trumble. Severe plastic deformation (SPD) and nanostructured materials by machining; *Center for Materials Processing and Tribology, Journal of Materials Science* (2007) 42(5), 1529-1541.



Camilo Sarmiento Fautoque,

Licenciado en Educación Industrial con énfasis en Mecánica, de la Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia en el año 2007, recibió el título de Ingeniero Mecánico por la Universidad Antonio Nariño en 2012, y de Magister en Ingeniería de Materiales y Procesos en 2014 por la Universidad Nacional de Colombia – Sede Bogotá, trabaja en el grupo de Investigación DIMA-UN de la facultad de Ingeniería Mecánica y Mecatrónica en la línea de desarrollo teórico-experimental de procesos de manufactura en máquinas herramientas CNC multi ejes, específicamente en el

maquinado de superficies piezas con formas complejas.

Estudio comparativo entre consolidación por carbonatación bacteriana y nanopartículas de hidróxido de calcio en materiales pétreos.

Javier Becerra Luna

Resumen—El avance de las técnicas de diagnóstico en el campo de la conservación-restauración ha permitido comprobar cómo determinados tratamientos de consolidación aplicados a materiales pétreos y afines no han cumplido con las expectativas generadas, e incluso, han llegado a convertirse en un nuevo agente de alteración. En la actualidad, la creciente preocupación por crear productos compatibles, en lo que se refiere a sus propiedades físico-químicas, con los bienes a intervenir, y los nuevos avances científicos, han permitido desarrollar nuevos tratamientos tales como la bioconsolidación y la consolidación con nanopartículas, cuya base está en inducir la precipitación de carbonato cálcico como material cementante. Conocer estos productos y los resultados que se han obtenido es primordial para que el conservador-restaurador pueda estimarlos entre los posibles tratamientos aplicables en función de las propias necesidades del bien a intervenir.

Palabras Claves- Carbonatación bacteriana, Conservación-restauración, Consolidación, Nanopartículas de hidróxido de calcio.

1. INTRODUCCIÓN

El empleo del material pétreo en los bienes culturales ha estado asociado a la creencia de su perdurabilidad en el tiempo. Sin embargo, desde la propia concepción de estos bienes, la interacción entre la propia materia y los agentes extrínsecos a la misma, deriva en procesos de degradación tales como hidrólisis, disolución, recristalización, etc., provocando la descohesión del material [1]. Estos procesos no sólo reducen la resistencia estructural de la piedra, sino que influyen notablemente en la pérdida de sus formas y volúmenes, produciéndose una merma en los valores que la sociedad ha depositado en ellos. El empleo en las últimas décadas de productos orgánicos como resinas sintéticas, copolímeros, etc., así como productos organosilícicos, han supuesto soluciones a corto y medio plazo. La diferente naturaleza físicoquímica entre el producto y la materia del bien intervenido, en ocasiones, ha conllevado comportamientos diferenciados con el paso del tiempo, lo que ha derivado en que el propio tratamiento se haya convertido en un agente de deterioro [2].

En la actualidad, la búsqueda de tratamientos compatibles con la naturaleza mineral del material ha derivado en la investigación de nuevos procesos que favorezcan la consolidación estructural. El objetivo de este artículo es proceder al análisis comparativo entre dos de estos procedimientos, la bioconsolidación mediante carbonatación bacteriana y la consolidación mediante nanopartículas de hidróxido de calcio, analizando los resultados obtenidos en sus aplicaciones y su viabilidad como producto desde el punto de vista de la conservación-restauración. Debe tenerse en cuenta que estos tratamientos aún se siguen estudiando, por lo que las conclusiones obtenidas se deben a observaciones en torno a corto-medio plazo.

2. CONSOLIDACIÓN POR CARBONATACIÓN BACTERIANA

2.1. Fundamentos

Los primeros estudios sobre bioconsolidación del material lapídeo *in situ* tienen su origen en Francia en la década de los 90. Este tratamiento, basado en la biomineralización, consistía en favorecer la precipitación de carbonato cálcico mediante la aplicación de cultivos bacterianos [3]. Aunque estas experiencias permitieron la consolidación de la piedra, la generación de ambientes ácidos favoreció la aparición de hongos con el paso del tiempo [4]. Recientes estudios llevados a cabo por la Universidad de Granada han permitido perfeccionarlo. Tras estudiar las colonias bacterianas presentes en la piedra [5], se ha procedido a diseñar y aplicar una solución nutritiva denominada M-3P [6]. Con esta fórmula, se favorece el crecimiento de las colonias carbonatogénicas, diferenciándose de la primera propuesta en que no es necesario introducir ninguna nueva especie bacteriana. Sólo en el caso necesario de incrementar la acción bacteriana, se inocular previamente la zona a tratar con la mixobacteria *Myxococcus xanthus* [5],[7].

Así mismo, la solución nutritiva ha sido modificada, eliminándose los carbohidratos que favorecerían la generación de entornos ácido, e incluyendo un digerido pancreático de caseína que permite crear ambientes alcalinos donde es difícil que proliferen las especies fúngicas [4]. Este tratamiento ha sido patentado y se comercializa a través de la empresa KBYO Biological.

2.2. Metodología de aplicación y resultados

El producto ofertado por KBYO Biological consiste en el estudio previo del material pétreo a tratar, determinado las colonias bacterianas presentes, para proceder a pulverizar o pincelar, según el caso, la sustancia nutritiva pertinente. Según las condiciones climatológicas y el estado de conservación de la piedra, esta acción deberá repetirse

durante 7 días. Los resultados de la consolidación comienzan a ser contrastables a partir de los 6-7 días de la finalización del tratamiento [8].

Durante todo este proceso, deben mantenerse unas condiciones de humedad que no favorezcan la evaporación del producto, por lo que ha de procederse a la protección o encapsulado de la zona tratada.

Las experiencias llevadas a cabo en el Monasterio de San Jerónimo y el Hospital Real de Granada han revelado datos alentadores en torno a la efectividad de este método de consolidación [7].

3. CONSOLIDACIÓN CON NANOPARTÍCULAS DE HIDRÓXIDO DE CALCIO

3.1. Fundamentos

El desarrollo de los tratamientos de consolidación lapídea a base de nanopartículas de hidróxido de calcio ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) se basa en el empleo de un material compatible, desde un punto de vista físico-químico, con la materia del bien a tratar. En este sentido, el empleo de la cal como material consolidante está acreditado por su amplia tradición de uso. Esta cementación se produce tras aplicarse el $\text{Ca}(\text{OH})_2$ que, en presencia de CO_2 atmosférico, se transforma en carbonato cálcico (CaCO_3) [9]. Sin embargo, este método tradicional posee ciertos inconvenientes para su uso en restauración: limitada solubilidad del $\text{Ca}(\text{OH})_2$ en agua, riesgos asociados al empleo de agua (disoluciones, recristalizaciones,...), escasa penetración en el sistema poroso, o generación de un velo blanquecino en superficie [10].

Investigaciones realizadas por la Universidad de Florencia permitieron comprobar que estos efectos perjudiciales podían ser resueltos con la aplicación de dispersiones coloidales de nanopartículas de $\text{Ca}(\text{OH})_2$ en alcoholes de cadena corta, por ejemplo 1-propanol. El tamaño nanométrico de las partículas garantiza una gran estabilidad de la dispersión, favoreciendo su penetración en el sistema poroso y la precipitación en CaCO_3 en presencia de CO_2 [10].

La forma óptima de obtención de las nanopartículas de $\text{Ca}(\text{OH})_2$ [2], las concentraciones, la complementación con otros compuestos (nanopartículas de hidróxido de bario o de magnesio) [2] o el medio alcohólico empleado como vehículo [11], son en la actualidad objeto de investigación con la finalidad de optimizar este tratamiento [12].

A pesar de ello, en la actualidad ya se comercializan diferentes productos (Nanorestore®, CaLoSil®) que avalan la acogida que este tipo de tratamientos comienza a tener en el campo de la restauración.

3.2. Metodología de aplicación y resultados

A pesar de que existen ciertas diferencias entre los productos comercializados [12], la metodología para el tratamiento es similar. Tras analizar los factores intrínsecos y extrínsecos del bien a consolidar, se procede a la aplicación del producto mediante pulverización o a brocha, protegiendo previamente la superficie a tratar con un papel japonés. Según el estado del material tratado se requerirán diferentes grados de concentración de la disolución, así como un mayor o menor número de aplicaciones [13],

[14]. Es importante mantener un alto grado de humedad para favorecer el proceso de precipitación [15], por lo que tras aplicar el producto se recomienda colocar una papeta de pasta de celulosa húmeda o pulverizar agua con cierta frecuencia. De este modo, se facilita que el producto llegue a penetrar sin generar velos blanquecinos sobre la superficie por una rápida carbonatación.

La consolidación comienza a ser apreciable en torno a los 9-10 días, si bien es cierto que el tiempo dependerá de otros factores tales como la humedad relativa, la temperatura, las características del material a consolidar [16], etc.

Numerosos son los ejemplos de consolidaciones con este tipo de tratamiento a nivel experimental, tales como las pinturas murales mayas de Calakmul [10] o de Ixcaquixtla en México, dolomitas cretácicas procedentes de la región de Redueña (norte de España) [15], la Iglesia de San Zeno en Verona (Italia) [16],..., en los que se ha comprobado su efectividad tanto como tratamiento para piedra como para revestimientos de morteros.

4. COMPARACIÓN DE TRATAMIENTOS CONSOLIDANTES

A pesar de que los datos analizados sobre estos tipos de consolidación se refieren a diferentes fases experimentales, estos pretenden visualizar la efectividad de dichos tratamientos sobre el material pétreo y afines.

En el estudio de la efectividad de la bioconsolidación realizado *ex situ*, se ha podido constatar que el peso de las muestras aumentaba tras la aplicación de los tratamientos [7]. Al no tratarse de una prueba concluyente sobre la calidad de la consolidación adquirida, se complementó con la realización de pruebas de ultrasonidos para medir la resistencia alcanzada [4] así como el "peeling tape test" para demostrar la mejora del material a la abrasión [17]. En ambos casos se comprobó que las cualidades mecánicas del material mejoraban tras el tratamiento, corroborando una óptima consolidación.

En el caso del empleo de nanopartículas de $\text{Ca}(\text{OH})_2$, la confirmación de la mejora de la resistencia a la abrasión se realizó mediante una torunda de algodón, observándose que, los pigmentos pulverulentos, en el caso de una pintura mural, quedaban consolidados [10].

En cuanto a los polimorfos obtenidos como cementantes, en el caso del empleo de bacterias carbonatogénicas dependerá en gran medida del sustrato mineralógico, estribando los resultados entre calcita o vaterita, siendo este último un polimorfo más inestable [6]. En el caso de la consolidación con nanopartículas, la humedad relativa durante el proceso de consolidación es vital para la obtención de calcita, observándose en las fases iniciales otros polimorfos con vaterita y aragonito [12], [15].

Acerca de la penetración del tratamiento, en el primer consolidante estudiado dependerá tanto de la composición y estructura del sustrato como de las bacterias presentes durante la bioconsolidación, estando entre 15-30 mm. [6]. Así mismo, el sistema poroso no se ve saturado, a pesar de la ligera reducción del tamaño de los mismos [4]. Este hecho contrasta con la aplicación de nanopartículas, cuyo análisis de penetración se basó en la aplicación

ex situ mediante ascensión capilar. Los resultados mostraron que los poros de menor tamaño quedaban ocluidos, alcanzando la consolidación unos 15 mm. [15].

En cuanto al color, la piedra no sufre cambios perceptibles por el ojo humano en ninguno de los tratamientos analizados, tal y como han corroborado las pruebas colorimétricas [15],[17].

Por último, una de las ventajas que presenta la consolidación bacteriana es que mantiene entornos de pH alcalinos (8-9,5) [6], por lo que actúa como antifúngico natural [5].

5. CONCLUSIONES

Las diferentes técnicas de consolidación analizadas en este artículo, a pesar de encontrarse comercializadas y de los resultados obtenidos, siguen estando en fase experimental en algunos aspectos, sin poderse corroborar aún los efectos que generarán en los bienes a largo plazo ni su durabilidad. También es importante resaltar el carácter irreversible de estos tratamientos, por lo que se debe extremar la precaución de cara a la conservación del bien.

Antes de la elección como tratamiento definitivo, deben realizarse pruebas o catas para establecer la viabilidad del tratamiento en cuanto a su eficacia e idoneidad. Además, es importante analizar otros parámetros tales como su facilidad de aplicación por parte del restaurador, el tiempo de consolidación o el coste de su empleo, factores a tener en cuenta a la hora de realizar los proyectos y presupuestos de restauración. En este sentido, a pesar de los buenos resultados obtenidos con la bioconsolidación, la necesidad de externalizar los trabajos de aplicación puede suponer un sobrecoste en el presupuesto, a diferencia de la aplicación de nanopartículas, cuyos resultados en torno a la penetrabilidad no han sido tan óptimos.

Para finalizar, alentar a continuar desarrollando nuevas investigaciones en torno a esta tipología de tratamientos, con el fin de ver garantizadas las expectativas que en torno a los mismos se están generando desde el campo de la conservación-restauración.

REFERENCIAS

- [1] M. Alcalde Moreno, "La alteración de la piedra en los monumentos", *Actas de la jornada técnica Tratamientos de conservación aplicados a materiales pétreos en construcciones históricas*, 2007, Abril, 13-28
- [2] D. Chelazzi, G. Poggi, Y. Jaidar, N. Toccafondi, R. Giorgi y P. Baglioni, "Hydroxide nanoparticles for cultural heritage: Consolidation and protection of wall paintings and carbonate materials", *Journal of Colloid and Interface Science*, 2013, 392, 42-49, 2013, doi: 10.1016/j.jcis.2012.09.069
- [3] N. Kaur Dhami, M. Sudhakar Reddy y A. Mukherjee, "Application of calcifying bacteria for remediation of stones and cultural heritage", *Frontiers in Microbiology*, 2014, 5, doi: 10.3389/fmicb.2014.00304
- [4] C. Jimenez-Lopez, F. Jroundi, C. Pascolini, C. Rodriguez-Navarro, G. Piñar-Larrubia, M. Rodriguez-Gallego y M.T. Gonzalez-Muñoz, "Consolidation of quarry calcarenite by calcium carbonate precipitation induced by bacteria activated among

the microbiota inhabiting the stone", *International Biodeterioration & Biodegradation*, 2008, 62, 352-363, doi: 10.1016/j.ibiod.2008.03.002

- [5] J. Ettenauer, G. Piñar, K. Sterflinger, M.T. González-Muñoz y F. Jroundi, "Molecular monitoring of the microbial dynamics occurring on historical limestone buildings during and after the in situ application of diferente bio-consolidation treatments", *Science of the Total Environment*, 2011, 409, 5337-5352, doi: 10.1016/j.scitotenv.2011.08.063
- [6] C. Rodriguez-Navarro, F. Jroundi, M. Schiro, E. Ruiz-Agudo y M.T. Gonzalez-Muñoz, "Influence of sunstrate mineralogy on bacterial mineralization of calcium carbonate: implications for stone conservation", *Applied and Environmental Microbiology*, 2012, 78 (11), 4017-4029, doi:10.1128/AEM.07044-11
- [7] F. Jroundi, P. Gómez-Suaga y C. Jiménez-López, "Stone-isolated carbonatogenic bacteria as inoculants in bioconsolidation treatments for historical limestone", *Science of the Total Environment*, 2012, 425, 89-98, doi: 10.1016/j.scitotenv.2012.02.059
- [8] Web de KBYO Biological. <http://kbyobiological.com>
- [9] M. Galán-Ruiz, "Cal, un antiguo material como una renovada opción para la construcción", *Ingeniería Investigación y Tecnología*, 2011, XII (1), 93-102, ISSN: 1 405-7743 FI-UNAM
- [10] P. Baglioni, D. Chelazzi, R. Giorgi, E. Carretti, N. Toccafondi e Y. Jaidar, "Commercial Ca(OH)2 nanoparticles for the consolidation of immovable works of art", *Applied Physics A*, 2014, 114 (3), 723-732, doi: 10.1007/s00339-013-7942-6
- [11] C. Rodriguez-Navarro, A. Suzuki y E. Ruíz-Agudo, "Alcohol dispersions of calcium hydroxide nanoparticles for stone conservation", *Langmuir*, 2013, 39 (36), 11457-11470, doi: 10.1021/la4017728
- [12] L.S. Gómez-Villalba, P. López-Arce, R. Fort, M. Álvarez de Buergo y A. Zornoza, "Aplicación de nanopartículas a la consolidación del patrimonio pétreo", *La ciencia y el arte III. Ciencias experimentales y conservación del patrimonio*, 2011, 38-57
- [13] Web de IBZ Salzchemie GmbH & Co. <http://www.ibz-freiberg.de/en/Stone-conservation>
- [14] Web de CTS. <http://www.ctseurope.com/en/scheda-prodotto.php?id=232>
- [15] L.S. Gómez-Villalba, P. López-Arce, A. Zornoza, M. Álvarez de Buergo y R. Fort, "Evolución del tratamiento de consolidación de dolomías mediante nanopartículas de hidróxido de calcio en condiciones de alta humedad relativa", *Boletín de la sociedad española de cerámica y vidrio*, 2011, 50 (2), 85-92, doi: 10.3989/cyv.122011
- [16] L. Dei y B. Salvadori, "Nanotechnology in cultural heritage conservation: nanometric slaked lime saves architectonic and artistic surface from decay", *Journal of Cultural Heritage*, 2006, 7, 110-115, doi: 10.1016/j.jculher.2006.02.001
- [17] F. Jroundi, E.J. Bedmar, C. Rodriguez-Navarro y M.T. Gonzalez-Muñoz, "Consolidation of ornamental stone by microbial carbonatogenesis", *1st International Global Stone Congress, Alicante*, 2010, Marzo



Javier Becerra Luna recibió el título de Graduado en Conservación y Restauración de Bienes Culturales por la Universidad de Sevilla en 2014. Actualmente cursa el Máster de Técnicas de Diagnostico del Estado de Conservación del Patrimonio Histórico en la Universidad Pablo de Olavide.

Tendencias actuales en la formulación de nuevos estándares ambientales para la conservación de objetos patrimoniales

María Luisa Rivera Silva

Resumen— Los objetos patrimoniales conservados en los museos son vulnerables a numerosos agentes de deterioro entre los que destacan la temperatura y la humedad relativa inadecuadas. Los objetos de madera policromada, debido a su fragilidad, han servido para profundizar en los procesos de deterioro causados por estos agentes. Investigaciones recientes se centran en el estudio de los daños físicos que afectan a estas obras, en fluctuaciones cíclicas de la humedad relativa. Tomando como base estos estudios, se están estableciendo nuevos estándares ambientales más reales y sostenibles.

Palabras Claves— Conservación Preventiva, Control ambiental, Evaluación de riesgos, Agentes de deterioro, Temperatura y Humedad relativa.

Cabría esperar que las obras de arte se conservaran intactas en el museo para las generaciones futuras.

Sin embargo, son objetos frágiles, vulnerables y no sólo envejecen, sino que están influenciados por los cambios que se producen en su entorno y sometidos a la acción de numerosos agentes de deterioro. Evitar del deterioro progresivo y acumulativo en las colecciones significa gestionar los riesgos a que están sometidas [1]. Significa establecer medidas encaminadas a minimizar o a evitar lesiones o deterioro de las obras de arte y una intervención directa en ellas, es decir, medidas de conservación preventiva [2].

Michalski y Pedersoli [3] describen hasta diez agentes de deterioro de las colecciones, si bien las alteraciones más importantes por su intensidad, continuidad y efectos acumulativos son las causadas por condiciones inadecuadas de humedad relativa y temperatura.

Los objetos de madera policromada son quizás las obras de arte más vulnerable a las fluctuaciones de la humedad relativa y la temperatura. La comprensión científica de cómo están afectados por los cambios ambientales resulta crucial para definir directrices de control climático en museos y edificios históricos [4]. En la figura 1 se aprecia



Fig. 2. Deformaciones en forma de teja en una pintura sobre tabla datada en el siglo XVI. Imagen con luz tangencial. Museo de Cádiz

la deformación que se produce en una pintura sobre tabla cuando en el reverso el soporte está descubierto y el anverso cubierto por varias capas. La absorción de humedad es distinta en cada lado y cada tabla del conjunto se comba, con esta deformación característica en forma de teja, que se ve agravada por refuerzos rígidos colocados en el reverso con la intención de evitar la deformación.

Las obras en madera policromada son muy diversas pero, en general, son estructuras estratificadas con un soporte de madera, capas intermedias de preparación (gesso), capas de pintura y capas finales de protección; cada estrato con características físicas, mecánicas y químicas propias.

Variaciones cíclicas de aumento y disminución de la humedad relativa producen hinchamientos y contracciones e inducen respuestas distintas en los materiales constituyentes y, en consecuencia, un estrés continuo que causa daños físicos como deformaciones y roturas [5] y daños químicos como oxidación o hidrólisis ácida, además de favorecer la presencia o intensificar la actividad de los agentes biológicos [6]. En la figura 2 se observan grietas horizontales en la misma pintura anterior, que no coinciden con la veta de la madera y que indican la presencia de una posible capa subyacente de fibras vegetales que ha evolucionado de forma distinta afectando a las capas superiores.



Fig. 2. Grietas de estrés ambiental en los estratos pictóricos. Museo de Cádiz

Un conjunto de investigaciones recientes se centran en el estudio los daños físicos que afectan a la capa de gesso de modelos de pinturas sobre tabla, en fluctuaciones cíclicas

de la humedad relativa. Estos trabajos han determinado la magnitud de las variaciones de humedad relativa límite para que se produzcan grietas en esta capa [7] o han establecido un índice de riesgo de daño climatológico; la acumulación anual de daño por fatiga que se prevé sufrirá una tabla policromada en relación con los modelos de cambio climático previstos [4].

Estas investigaciones, sin embargo, inciden exclusivamente en el estrés físico en materiales modernos, sin considerar las disfunciones mecánicas inducidas por los daños químicos o por daños estructurales añadidos como pérdidas materiales o envejecimiento, también relacionados con las fluctuaciones de temperatura y humedad.

En cualquier caso, estos estudios están sirviendo de base para establecer nuevos estándares ambientales para la conservación de las colecciones de objetos patrimoniales, una vez que entra en crisis el modelo anterior caracterizado por la rigidez de los parámetros termohigrométricos propuestos, con grandes requerimientos de energía, en muchas ocasiones difíciles de conseguir, caros y poco sostenibles [9].

En España, las tendencias actuales para el control ambiental de las colecciones de bienes culturales se centran en la evaluación de riesgos, la consideración de las condiciones históricas y las situaciones previsibles, la racionalización de esfuerzos y costes, además de la monitorización, el control y la inspección periódicas [10].

CONCLUSIONES

Entre la multitud de objetos patrimoniales, las obras de madera policromada son quizás las más vulnerables a fluctuaciones de humedad relativa y temperatura y suelen ser protagonistas en los estudios que servirán para determinar los estándares de conservación preventiva. Los estudios actuales, basados en alteraciones físicas causadas por estos agentes, establecen medidas muy útiles para comprender la evolución de estos materiales y su proceso de aclimatación al medio. Sin embargo, sería preciso abordar estudios más extensos que considerasen la incidencia de las alteraciones químicas en la reacción mecánica de estos objetos ante cambios en su ambiente.

AGRADECIMIENTOS

La autora quiere agradecer al Museo de Cádiz su colaboración en la elaboración de este artículo.

REFERENCIAS

- [1] MICHALSKI, S. (2007): "Preservación de las colecciones", *Cómo administrar un museo: Manual práctico*. La Habana: Consejo Internacional de Museos. UNESCO, pp. 51-90.
- [2] Norma UNE-EN 15898:2012. Conservación del patrimonio cultural. Principales términos generales y definiciones.
- [3] MICHALSKI, S. y PEDERSOLI, J.L., (2009): Manual de Gestión

de Riesgo de Colecciones
<<http://unesdoc.unesco.org/images/0018/001862/186240S.pdf>>

- [4] BRATASZ, Ł, HARRIS, I, LASYK, Ł, ŁUKOMSKI, M. and KOZŁOWSKI, R. (2012). Future climate-induced pressures on painted wood. *Journal of Cultural Heritage*, 13(4), pp. 370
- [5] BRATASZ, Ł, (2013). Allowable microclimatic variations for painted wood. *Studies in Conservation*, 58 (2), pp. 79.
- [6] GRATTAN, D. and MICHALSKI, S. (2013): Environmental Guidelines for Museums. <<http://www.cci-icc.gc.ca/resources-ressources/carepreventivecons-soinsconspreventive/enviro-eng.aspx>> [13-01-2015].
- [7] ŁUKOMSKI, M. (2012): "Painted wood. What makes the paint crack?", *Journal of Cultural Heritage*, , pp. 93.
- [8] MICHALSKI, S. (2007): "The ideal climate, risk management, the ASHRAE chapter, proofed fluctuations, and towards a full risk analysis model", *Proceedings of Experts' Roundtable on Sustainable Climate Management Strategies*, Los Angeles: The Getty Conservation Institute <http://www.getty.edu/conservation/science/climate/climate_experts_roundtable.html>
- [9] ATKINSON, J.K., (2014): Environmental conditions for the safeguarding of collections: A background to the current debate on the control of relative humidity and temperature, *Studies in Conservation*, 59(4), pp. 205 - 212.
- [10] HERRÁEZ, J.A., ENRÍQUEZ DE SALAMANCA, G., PASTOR ARENAS, M.J. y GIL MUÑOZ, T., (2014). *Manual de seguimiento y análisis de condiciones ambientales. Plan Nacional de Conservación*. Madrid: Ministerio de Educación, Cultura y Deportes



María Luisa Rivera Silva es licenciada en Bellas artes por la Universidad de Sevilla con la doble especialidad de Pintura y Conservación-Restauración de Bienes Culturales. Desde 2010 pertenece al equipo técnico del Museo de Cádiz en donde se ocupa de las labores de Conservación-restauración de la colección de bellas artes. Actualmente cursa el máster de Diagnóstico del Estado de Conservación del Patrimonio Histórico impartido por la Universidad Pablo de Olavide en colaboración con el Instituto Andaluz del Patrimonio Histórico.

La química del vidrio arqueológico

Ruth Sadurní Codina

Resumen—Los vidrios que se encuentran en contexto arqueológico, están sometidos a diferentes agentes de alteración que afectan a su estructura y composición. Ésta composición, estructura y el ambiente en el que se encuentra el vidrio, tendrán un papel relevante a la hora de determinar su estado de conservación.

Palabras Claves—Alteración, Corrosión, Estructura amorfa, Irisación, Vidrio.

1. INTRODUCCIÓN: EL VIDRIO ARQUEOLÓGICO

El vidrio ha sido un material usado por el hombre, tanto en el ámbito doméstico (recipientes, joyería...), como en el constructivo (teselas, ventanas...). Eso se debe principalmente a sus propiedades físico-químicas como la transparencia, la impermeabilidad, la dureza y la resistencia química.

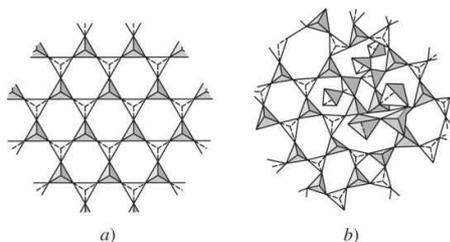
Si bien no se conocen exactamente sus orígenes, se han encontrado testimonios arqueológicos de su uso a partir del tercer milenio a.C., en el Oriente Próximo (Mesopotamia y Siria-Fenicia), también se han encontrado restos de vidrios en Egipto que datan del 1550-1070 a.C. [1].

Gracias a su resistencia química, su testimonio ha llegado hasta nosotros. En contrapunto, y debido a su fragilidad, es frecuente encontrarlo fracturado, fragmentado y/o incompleto [2]. A lo que hay que añadir, que sus propiedades y su conservación, dependerán, y de forma limitante, de su composición y estructura.

2. SÓLIDO AMORFO

El vidrio que podemos encontrar en arqueología, se compone principalmente de óxido de silicio (SiO_2), que se obtenía mayoritariamente de la arena.

Los átomos del óxido se unen entre ellos formando una red irregular o **amorfa**, donde cada átomo de silicio está unido de forma covalente iónica a cuatro átomos de oxígeno [3], formando unidades tetraédricas. Estas unidades a su vez, se unen entre ellas por los vértices para formar una red, pero que carece de ordenamiento de largo alcance [3]. No obstante, esta estructura también puede organizarse en una red cristalina regular, y conformar lo que conocemos como cristal (Fig. 1).



Ruth Sadurní Codina. Universidad Pablo de Olavide.
ruth.sadurni@gmail.com

2.1. Formación de la red

Este desorden de la red de átomos, se debe especialmente al proceso de fabricación, y en parte a su composición. Durante el proceso de enfriado, la viscosidad del fluido va aumentando hasta solidificar, confiriéndole a la estructura un aspecto de líquido pero con las propiedades de un sólido [2]. Por lo tanto, un enfriamiento relativamente rápido, favorece la formación de sólidos **no-cristalinos**, ya que para el proceso de ordenación de los cristales se necesita algún tiempo [4]. Es por esta razón que se suele hablar del vidrio como un **líquido subenfriado**. De manera opuesta, un enfriamiento lento permitiría la colocación ordenada de los átomos dando lugar al cristal.

Esta estructura irregular, le confiere al vidrio propiedades isotrópicas [5], es decir, el sólido tiene las mismas propiedades en todas las direcciones. Esto se traduce en una mayor resistencia del vidrio respecto al cristal.

Otras de las propiedades sin embargo dependerán, en mayor parte, de la composición química del vidrio.

2.2. Composición

El vidrio, como ya hemos mencionado, está formado principalmente por una matriz de dióxido de silicio. Debido a su punto de fusión elevado (1600-1713°C) [2] y difícil trabajabilidad, se le añaden ciertos "aditivos" que confieren al vidrio algunas propiedades. Estos compuestos variarán en función de las facilidades de cada civilización para acceder a ellos [6]. También dependerá de ellos la estabilidad del vidrio final.

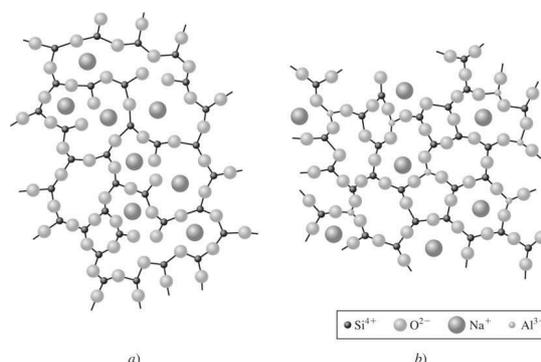


Fig. 2. a) Vidrios de red modificada (vidrio de soda-cal); b) Vidrio de óxido intermedio (alúmina-sílice). [3]

Estos compuestos de origen mineral se pueden situar, en función de su naturaleza, formando parte de la red cristalina (Al^{3+}) o en los intersticios dejados por esta (Na^+) (Fig 2). A continuación se listan los componentes principales, así como su función y proporción aproximada [2]:

Vitrificante (70%): El óxido de silicio (SiO_2), es el componente principal de los vidrios arqueológicos, y es el responsable de la estructura interna. Se obtenía principalmente de la arena, guijarros de río, o de cuarzo triturado [6].

Fundentes (20%): También llamados modificadores de red, son óxidos alcalinos, comúnmente de sodio y potasio (Na_2O y K_2O), que se usaban para disminuir la temperatura y la viscosidad del vidrio, haciéndolo fácilmente trabajable. Se obtenían de las cenizas de plantas y maderas, o del natrón ($Na_2CO_3 \cdot HNaCO_3 \cdot 2H_2O$).

El oxígeno del óxido, se sitúa en los puntos de unión de los tetraedros de la red rompiéndola, y los cationes permanecen enlazados iónicamente en los intersticios de la red [3]. La dicción de muchos fundentes puede contribuir a la formación de un vidrio débil ya que si se rompe mucho la red pueden llegar a formarse silicatos de sodio o potasio solubles en agua.

Estabilizantes (10%): Estos componentes se encargan de disminuir la solubilidad de la mezcla. Suelen ser sales alcalinotérreas (carbonato de calcio $CaCO_3$, cal viva (CaO) o apagada ($Ca(OH)_2$) que se obtenían de la piedra caliza, pizarras, limos o conchas [6].

También pueden añadirse óxidos como el óxido de aluminio (Al_2O_3) o de plomo (PbO) que remplazan algunos grupos SiO_4^{4-} de la red.

Otros: Otros compuestos como los óxidos de los metales de transición o las impurezas, confieren al vidrio diferentes propiedades como el color o la opacidad.

3. LA DEGRADACION DEL VIDRIO ARQUEOLÓGICO

Al quedar enterrado un objeto de vidrio, sea tanto en medio terrestre como acuático, éste interacciona con él hasta llegar a un equilibrio. Su composición química se puede ver alterada por la acción de los agentes químicos del ambiente, que someten al vidrio a procesos de modificación de su composición y estructura [7].

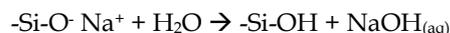
Hay que considerar también que, al desenterrar el objeto, se rompe dicho equilibrio, haciendo el material más vulnerable al nuevo medio, que además, es más variable y oscilante [2], es decir, menos estable.

3.1. Agentes de alteración químicos

La estabilidad del vidrio, depende tanto de factores extrínsecos (el entorno) como intrínsecos (propios del material), siendo este último un factor determinante para el estado su conservación. Además la presencia de grietas, fisuras, o heterogeneidades a nanoescala, influenciarían en la progresión de las alteraciones químicas al vidrio [7]

El agua

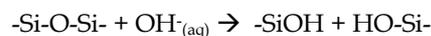
Al entrar en contacto la superficie del vidrio y el agua, se produce un intercambio de iones entre sus iones H^+ y los cationes alcalinos del vidrio (Na^+ y K^+), es decir, se produciendo una lixiviación, una extracción de los elementos del vidrio.



Como consecuencia de esta migración se forma en la superficie una capa desalcalinizada de **gel de sílice** [7], rica en sílice y agua, que da al vidrio una textura superficial mate o irisada, aunque no afecta a su translucidez.

Los ciclos de humedad hacen que se contraiga y dilate esta capa, generando fracturas y fisuras a través de las cuales puede entrar el agua.

La no renovación del agua que se encuentra en contacto con el vidrio, hace que esta se enriquezca de iones OH^- , aumentando el pH. Si este llega a 9 se produce la hidrólisis de los enlaces ion-covalentes, disolviendo la red [7].



Es en esta fase, donde se produce un cambio en el aspecto opaco e iridiscente del vidrio. También pueden generarse tensiones debido a los cambios de volumen, provocando un debilitamiento del material.

El intercambio de iones y la hidrólisis, tienen lugar a la vez, pero con cinéticas diferentes que dependen de la composición del vidrio, la temperatura, el pH y la composición de la solución y su renovación [7].

Por lo general cuanto mayor sea el porcentaje de componente estructural (Si Al y Pb) se puede esperar una mayor estabilidad química, de la misma forma, los vidrios son tanto o más vulnerables al ataque químico, cuanto mayor es su proporción de óxidos alcalinos, especialmente los de potasio. Esto es debido a que la red cristalina se encuentra más abierta, favoreciendo la entrada de los iones en el medio y facilitando la extracción de iones del vidrio [9].

La atmosfera

Este agente de alteración no suele afectar a los vidrios enterrados, sin embargo, debido a malas condiciones de almacenamiento o exposición puede darse el caso.

Como hemos visto y a cause de un discontinuo suministro de agua, se genera una capa de gel de sílice. Con el tiempo las grietas se rellenan de una segunda fase cristalina formada por la interacción del vidrio y las especies atmosféricas SO_2 NO_x CO_x [7].

Esta interacción genera una costra compuesta por sales de neoformación, ($CaCO_3$, $CaSO_4 \cdot 2H_2O$) cristalizadas en el interior de las microfisuras de la capa de gel provocando un deterioro mecánico del vidrio [8], esta nueva fase varía de amorfa a cristalina (Fig. 3).

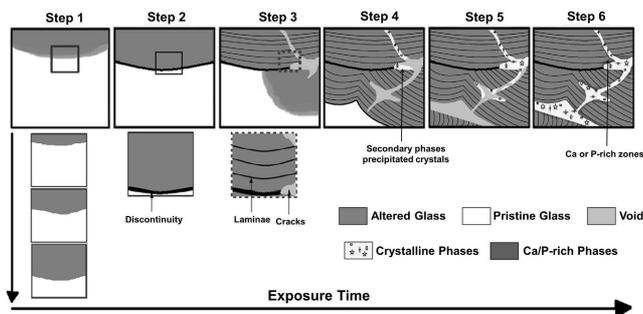


Fig. 3. Evolución esquemática de la capa de alteración en función del tiempo [7]

3.2. Alteraciones químicas

Como consecuencia de los factores anteriormente mencionados, observaremos una serie de alteraciones presentes en el vidrio:

Corrosión: Esta alteración tiene lugar por la acción de la atmósfera sobre el vidrio, formándose una costra hidratada rica en sílice, carbonatos y sulfatos [8]. Se observa en vidrios potásico-cálcicos del XIII XV, siendo este un proceso irreversible.

Los sulfatos que son más o menos solubles tienden a solubilizarse y a recrystalizar, aumentando el grosor de la costra que atrapa polvo, y crea una capa superficial formada de costras múltiples y afectando a la translucidez del vidrio [8].

Crizzling: Deterioro producido por un exceso de fundentes especialmente óxidos de potasio [2], y la carencia de estabilizantes (inferior al 15% [10]). También dependerá en parte, del proceso de manufactura del vidrio (impurezas, burbujas, fisuras, etc). Se produce en ambientes de humedad superior a 40%, produciéndose una desalcalinización, con una desestabilización de la estructura interna.

Se puede observar inicialmente una **exudación** o **transpiración**, seguido de microfisuras superficiales. Un descenso de la humedad relativa el vidrio se deshidrata creando un craquelado opaco [8].

Desvitrificación: Ésta sucede cuando debido a una recrystalización, sea por efecto de una hidratación o del proceso de producción, se pierde parcialmente la estructura amorfa. Eso conlleva la aparición de zonas de ordenación geométrica regular (red cristalina), tomando una apariencia opaca, escarchada, borrosa o iridiscente. Suele suceder este fenómeno en los vidrios sodio-calcio [8].

Las **irisaciones** son típicas de los vidrios arqueológicos. Se producen por la difracción e interferencia de la luz al atravesar las capas de gel de sílice superpuestas y de distinto espesor [9]. La degradación de estas láminas generalmente va acompañada de la pérdida de materia vítrea [8], disminuyendo el grosor del vidrio.

5. CONCLUSIONES

En conclusión podemos afirmar que, los vidrios arque-

ológicos se componen de una red de óxido de silicio no cristalina, que incorpora tanto en su estructura como en los intersticios, otros óxidos. Éstos compuestos, le confieren al vidrio diferentes propiedades y contribuyen notablemente en su estado de conservación. La presencia en exceso de desgrasantes como el óxido de sodio, favorecen en el proceso de desalcalinización con la posterior formación de una capa de gel de sílice. Esta capa beneficia, a su vez, reacciones posteriores con el medio, así como la acumulación de depósitos en la superficie. Todo se traduce en la aparición de fracturas, irisaciones o opacidad, entre otras.

REFERENCIAS

- [1] Almagro Gorbea, M.J., Alonso Cereza, E. Vidrios Antiguos del Museo Nacional de Artes Decorativas. Madrid: Real Academia de la Historia, 2009. Pág. 13-14.
- [2] Quiñones López, M. Restauración de las lámparas de la sinagoga del Castillo de Lorca. Universidad Politécnica de Valencia, 2008.
- [3] Smith, William F.; Hashemi, Javad. Fundamentos de la Ciencia e Ingeniería de Materiales 4ª Ed. México: Mc Graw Hill, 2006. Pág. 113, 622-624.
- [4] Callister William, D. Introducción a la Ciencia e Ingeniería de los Materiales. Barcelona: Editorial Reverté, 1995. Pág. 60-61, 432-439.
- [5] Iñigo Jaén, R. "El Desorden Solidificado", En: Revista MoleQla, nº4. Sevilla: Universidad Pablo de Olavide, Diciembre 2011. Págs. 68-69.
- [6] Castelo, R.; [et al]. Estudio arqueohistórico y analítico de un conjunto de vidrios De La Villa Romana de El Saucedo (Talavera La Nueva, Toledo). En: CuPAUAM, num. 37-38. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid 2012
- [7] Lombardo, T.; [et al]. Characterisation of complex alteration layers in medieval glasses. En: Corrosion Science (en línea), num. 72, 2013. Pág. 10-19. Disponible en: <http://www.journals.elsevier.com/corrosion-science> [consulta 20/01/15].
- [8] Cortes Pizarro, F. Las vidrieras y su caracterización. En: La Ciencia y el Arte I. Madrid: Ministerio de Cultura-Gobierno de España- Secretaría General Técnica., 2009. Pág. 238-241.
- [9] Carmona, N. García, M. Gil, C.; Villegas, MªA. Deterioro de vidrios en medio submarino. Revista Monte Buciero (en línea). ISSN 1138-9680. Santoña: Comisión de Cultura Casa de Cultura de Santoña, num. 9, 2003. Pág. 329-349. Disponible en: http://museoarqua.mcu.es/web/uploads/ficheros/monte_buciero.pdf [Consulta 21/01/15]
- [10] Hellemans, K. [et al]. Composition and state of alteration of 18th-century glass finds found at the Cistercian nunnery of Clairefontaine, Belgium. En: Journal of Archaeological Science, Vol. 47, July 2014, Pág. 121-133



Ruth Sadurní Codina recibió el título de Química por la Universidad Autónoma de Barcelona en 2007, y el título de conservadora restauradora en la especialidad de arqueología por la Escuela de conservación y restauración de Cataluña en 2012. Actualmente es estudiante en el Master de Diagnóstico del Estado de Conservación del Patrimonio Histórico en la Universidad Pablo de Olavide, Sevilla.

Editorial MoleQla Energía

Bienvenidos a la sección Energía de la revista de ciencias de la Universidad Pablo de Olavide. Bajo esta etiqueta tienen cabida todos los artículos que traten diversos aspectos de la misma. No nos referimos exclusivamente a trabajos relacionados con las fuentes de energía, ya sean renovables o no renovables, sino que también tiene cabida todo aquello relacionado con su uso, aplicación y consecuencias derivadas de ello. Así, en sucesivos números podremos encontrar trabajos que exploran las posibilidades de nuevas fuentes energéticas, el impacto que tienen en la sociedad, artículos que analizan nuevas aplicaciones, las consecuencias de su explotación, e incluso los retos que se nos presentan en el futuro cercano.

En este número, encontraremos un trabajo sobre la aplicación de la fotocatalisis para la producción de hidrógeno. Un interesante artículo en el que se introducen los principios básicos que sustentan este proceso. Además en un segundo artículo veremos una de las aplicaciones del hidrógeno que es ya una realidad: Los coches movidos por hidrógeno.

Espero que ambos artículos os resulten interesantes, así que sólo me queda animaros a todos a enviar vuestros trabajos y a disfrutar de este número.

Juan José Gutiérrez Sevillano
Editor de la Sección MoleQla Energía



“...Nada se destruye, todo se transforma...” *Jorge Drexler*

Fotocatálisis para la Producción de Hidrógeno (Photocatalysis for Hydrogen Production)

Elena Millán Ordóñez

Resumen— En este artículo se trata el empleo de la fotocatalisis como método para la disociación de la molécula de agua. El objetivo es la producción de hidrógeno para su uso como combustible alternativo a los tradicionales combustibles de origen fósil. Además, se aborda la importancia del papel que juegan los catalizadores en las reacciones químicas, siendo éstos uno de los pilares fundamentales de la Química Verde.

Palabras Claves— Catálisis, Dióxido de Titanio, Fotodisociación, Hidrógeno, Semiconductor.

1. INTRODUCCIÓN

La catálisis, y por tanto el empleo de catalizadores en las reacciones químicas, es uno de los principios básicos sobre los que se fundamenta la Química Verde. Ésta tiene como objetivo principal reducir la producción de compuestos contaminantes a través del desarrollo de nuevos métodos que permitan su prevención. Por tanto, esta nueva forma de trabajar deja de lado la tendencia a buscar soluciones cuando la contaminación ya se ha producido.

La ventaja de la utilización preferente de catalizadores frente al uso de reactivos estequiométricos se debe a diferentes motivos, a partir de los cuales además se respaldan otros principios de la Química Verde. Algunos de dichos motivos se exponen a continuación: los catalizadores disminuyen la energía de activación necesaria en las reacciones por lo que consiguen un ahorro energético en los procesos (“Eficiencia energética”); economizan la cantidad de reactivos necesarios ya que teóricamente no se consumen en la reacción y además reducen la producción de desechos (“Economía atómica”); debido también a la ya comentada disminución de la energía de activación, aceleran la velocidad de las reacciones; y finalmente son sustancias muy selectivas a la hora de reaccionar, lo cual se relaciona con los objetivos de “Reducción de procesos subsecuentes” y “Síntesis química no contaminante”.

2. FOTOCATÁLISIS. DISOCIACIÓN DE LA MOLÉCULA DE AGUA

2.1. Fundamentos de la Fotocatálisis

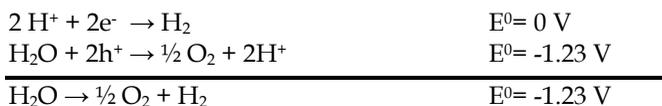
La fotocatalisis es un caso concreto de un proceso catalítico en el cuál el catalizador es activado por la luz. La energía de un fotón del haz luminoso genera un par electrón-hueco en la superficie del semiconductor al transmitirle la energía suficiente para que un electrón pueda pasar de la

capa de valencia a la capa de conducción del material, por tanto esta energía debe ser igual o superior a la energía del salto de banda o “band gap”. Este es el aspecto fundamental en el que se basa la fotocatalisis. [1]

La energía lumínica absorbida por el semiconductor puede ser aprovechada para desencadenar múltiples reacciones, siendo una de ellas la fotólisis de la molécula de agua. En este caso, se trata de un proceso de fotocatalisis heterogénea ya que el catalizador y los reactivos se encuentran en fases diferentes; el semiconductor en estado sólido, y el agua en fase líquida [1].

2.2. Ruptura de la Molécula de Agua. Producción de Hidrógeno

La reacción de disociación de la molécula de H₂O daría como productos hidrógeno y oxígeno; y supone emplear menos reactivos que utilizando otros métodos para la obtención de hidrógeno. El mecanismo de reacción es el siguiente:



Puesto que el potencial estándar de la reacción es negativo, esto implica que la variación de la energía de Gibbs es positiva, según la ecuación de Nernst, y por tanto la reacción no es espontánea. Además, se trata de una reacción endotérmica.

La reacción de disociación de la molécula de agua es muy interesante desde un punto de vista tanto económico como ambiental. Esto se debe a dos motivos: en primer lugar, generaría hidrógeno, una de las principales alternativas de combustible que actualmente se barajan frente a los combustibles de origen fósil; y en segundo lugar, constituye un método para la producción de combustible que utiliza como fuente de energía el Sol, la cual es reno-

vable y no contaminante.

Cabe decir que obviamente el resultado de la combustión del hidrógeno es vapor de agua y por tanto su uso como combustible tampoco sería contaminante. Esto último marca una diferencia crucial frente a los combustibles derivados del petróleo; de los cuales además sería interesante prescindir lo antes posible debido a su inevitable agotamiento y distribución geográfica heterogénea de las fuentes, lo que conlleva conflictos internacionales y dependencia de otros países [1].

3. CARACTERÍSTICAS DEL FOTOCATALIZADOR

El fotocatalizador cumple un papel fundamental ya que el agua pura no es capaz de absorber la luz del Sol, por lo tanto necesita de éste para absorber la energía y a continuación producir la ruptura de la molécula de agua [2].

Los semiconductores empleados como fotocatalizadores han sido óxidos y sulfuros que presentan el orbital "d" parcialmente lleno y que son capaces de actuar en condiciones ambientales. Sin embargo, todavía queda pendiente investigar en profundidad para conocer cómo interactúan las membranas de los fotocatalizadores en las semirreacciones de la disociación del agua [3].

A continuación podemos ver una relación de los materiales semiconductores más utilizados en fotocatálisis, así como su salto de banda y longitud de onda donde se encuentra su máximo de absorción (Tabla 1) [1]. En cuanto a

TABLA 1
SEMICONDUCTORES MÁS EMPLEADOS Y EL VALOR DE SU SALTO DE BANDA Y LONGITUD DE ONDA ÓPTIMAS [1]

Material	Salto de banda (mV)	Longitud de onda (nm)
BaTiO ₃	3,3	375
CdO	2,1	590
CdS	2,5	497
CdSe	1,7	730
Fe ₂ O ₃	2,2	565
GaP	2,3	540
TiO ₂	3,0	390
ZnO	3,2	390
ZnS	3,7	336

la reacción de ruptura de la molécula de agua se conocen aproximadamente 130 semiconductores capaces de actuar como catalizadores en dicha reacción; sin embargo, como ya dijimos, las interacciones sobre la superficie del fotocatalizador aún no se conocen completamente [2].

Uno de los fotocatalizadores más utilizados es el TiO₂ donde la eficiencia obtenida alcanza en torno al 5%, por ello se ha de seguir investigando con el objetivo de mejorar dicha eficiencia para que se pueda explotar a nivel industrial.

El fotocatalizador TiO₂ está compuesto por una banda de valencia y una banda de conducción, y la energía que se las separa, "energía de banda prohibida" o salto de banda, tiene un valor de 3,0 mV.

Otros fotocatalizadores que se han utilizado son el CdS y SiC, pero a diferencia del TiO₂, son fotocorrosivos, lo que supone un inconveniente para su empleo en la reacción. Son catalizadores muy interesantes ya que tienen un salto de banda pequeño (pudiendo por tanto absorber radiación en la región del espectro visible) pero debido a que los sulfuros se oxidan en la reacción de oxidación del agua, obviamente esto provoca la degradación del fotocatalizador. Sin embargo, con la adición de agentes de sacrificio a la solución que actúen como donadores de electrones puede impedirse la corrosión [2], [3], [4].

A la hora de encontrar el catalizador adecuado, uno de los problemas que se presentan es la fracción del espectro donde éste absorberá los fotones, es decir, dónde será activo. Interesa que su rango de absorción se encuentre en el visible puesto que es donde el Sol tiene su máximo de emisión.

A pesar de esto, existen técnicas como la sensibilización de los semiconductores con colorantes orgánicos que permiten la absorción de fotones a otras longitudes de onda. En caso de no poder utilizar la luz solar, se necesitaría una fuente externa que iluminase a una longitud de onda determinada el semiconductor, pero esto reduciría en gran medida el atractivo del método. Un ejemplo es el del TiO₂, como ya comentamos anteriormente, el cual absorbe radiación en la región del ultravioleta, lo cual supone una desventaja para su uso.

Se han realizado pruebas de diseño de catalizadores híbridos formados por carbono y un compuesto inorgánico a tamaño nanométrico, los cuales están presentando buenos resultados tales como un incremento en la eficiencia fotocatalítica en torno a 25 veces más. Esto se debe principalmente a tres características: dicha escala de moléculas implica que el área superficial aumente y por tanto también la superficie susceptible de interactuar para la disociación de la molécula; el nanocarbono además supone la ampliación del espectro de absorción de la radiación; y por último, el hecho de emplear los dos compuestos de diferente naturaleza implica la separación de las cargas, lo que aumenta su vida útil al evitar la recombinación del par electrón-hueco [5]. Así, la eficiencia del sistema está condicionada principalmente por las características fotofísicas y morfológicas del catalizador utilizado en el dispositivo [2].

Actualmente, para mejorar la eficiencia se están añadiendo partículas de metales u óxidos de metales, así como formas de mejorar la permanencia del agua disociada en la superficie del catalizador [4].

Finalmente, a parte de la composición del catalizador es importante su estructura para la actividad catalítica; así por ejemplo en el caso del CdS, cuando éste tiene una estructura cristalina bien formada aumenta considerablemente la cantidad de hidrógeno que se produce [2].

4. OTROS MÉTODOS PARA LA PRODUCCIÓN DE HIDRÓGENO

A parte de éste método fotocatalítico de producción de hidrógeno mediante la disociación directa de la molécula de agua, existe otra vía que consiste en la fotocatalisis de compuestos orgánicos presentes en el agua, lo que a su vez supone una manera de eliminación de contaminantes en ésta [6]. Este último es de hecho el uso más frecuente que reciben las reacciones fotoquímicas [1].

Sin embargo, actualmente el método principal por el que se está llevando a cabo la producción de hidrógeno es a través del proceso conocido como reformado por vapor de hidrocarburos, siendo el más utilizado el metano (CH₄) ya que es el que presenta mayor proporción hidrógeno/carbono. Sin embargo, este sistema sigue dependiendo de los combustibles fósiles además de generar como subproducto CO₂ [4].

Por lo tanto, la producción de hidrógeno a partir de la molécula de agua constituye una de las alternativas con mayor potencial para, en un futuro no muy lejano, sustituir a los combustibles fósiles debido a la gran cantidad de energía que contiene y a su carácter no contaminante puesto que su combustión sólo genera vapor de agua [5].

5. CONCLUSIONES

Finalmente, alguien podría pensar que aunque parezca una solución, el vapor de agua generado también constituye un gas de efecto invernadero. La respuesta sería que sí, pero la diferencia radica en que no se estaría alterando el ciclo del agua. El vapor que se liberaría a la atmósfera es agua que previamente se retiró para su disociación, por tanto, no se estaría poniendo en circulación nuevos compuestos; como sí ocurre, cuando se queman los combustibles fósiles, los cuales en su caso ponen en recirculación C que quedó secuestrado hace millones de años.

Por lo tanto, la tendencia es a la investigación de diferentes métodos para la producción de hidrógeno; siendo una forma muy prometedora la que se expone en este artículo, la fotodisociación del agua mediante el uso de catalizadores, ya que aúna múltiples características beneficiosas en un solo método, como son: la utilización como fuente de energía la luz del Sol; el aprovechamiento de las virtudes que, como ya hemos visto, presentan los catalizadores; y por último, la producción de una alternativa sostenible de

combustible. Así, lo que queda por lograr, es perfeccionar el método de síntesis para alcanzar unos niveles de eficiencia asequibles que permitan la viabilidad de su aplicación a nivel industrial.

REFERENCIAS

- [1] C. A. Jaramillo Páez y G. Taborda Ocampo. "La Fotocatálisis: Aspectos Fundamentales para una Buena Remoción de Contaminantes". Revista Universidad de Caldas, Enero - Diciembre 2006, págs. 71 - 88
- [2] N. Mota, M.C. Álvarez-Galván, M.B. Poceiro, J. Arenales, R.M. Navarro, J.L.G. Fierro. Hidrógeno Y Pilas De Combustible. "Producción De Hidrógeno Renovable Mediante Fotólisis De Agua Con Luz Solar". Grupo de Energía y Química Sostenible, ICP-CSIC.
- [3] Meng Ni, Michael K.H. Leung, Dennis Y.C. Leung, K. Sumathy. "A Review and Recent Developments in Photocatalytic Water-Splitting Using TiO₂ for Hydrogen Production". Renewable and Sustainable Energy Reviews 11 (2007) 401-425
- [4] Chi-Hung Liao, Chao-Wei Huang, and Jeffrey C. S. Wu. "Hydrogen Production from Semiconductor-based Photocatalysis via Water Splitting". Catalysts 2012, 2, 490-516; doi:10.3390/catal2040490
- [5] Producción de Hidrógeno a partir de Agua utilizando Luz Solar y Nanomateriales. IMDEA Materiales. Noticia, 2013.
- [6] G.L. Chiarello, L. Forni, and E. Selli. "Photocatalytic Hydrogen Production". Department of Physical Chemistry and Electrochemistry, University of Milan. SPEA5- Sicilia 2008.

Elena Millán Ordóñez, estudiante de 4º Curso del Grado de Ciencias Ambientales de la Universidad Pablo de Olavide (2014-15).

Coches movidos por hidrógeno

Fernando Fernández Cabezas

Resumen— El hidrógeno puede llegar a ser el combustible de los coches del futuro. Su obtención y utilización puede llegar a ser totalmente limpia si se utilizan las energías renovables para generar la electricidad necesaria en la electrólisis, que es el método de obtención del hidrógeno. Gracias a esa electricidad se puede separar el oxígeno y el hidrógeno de una molécula de agua. Ya está comenzando la comercialización de varios modelos de coches movidos por pilas de hidrógeno, como por ejemplo el Mirai, un coche de Toyota que se va a lanzar en 2015.

Palabras Claves— Hidrógeno, Electrólisis, Energías Renovables, Pilas de Hidrógeno, Mirai.

1. INTRODUCCIÓN

El transporte por carretera es un componente muy importante en el desarrollo social y económico de un país. En la actualidad la mayoría de los vehículos que circulan por las carreteras utilizan el petróleo como combustible. Este recurso no es renovable y, al ritmo de consumo que tiene la sociedad mundial en la actualidad, en pocos años se habrán agotado todas las reservas de las que disponemos. El uso de petróleo como combustible en nuestros coches también acarrea consecuencias medioambientales, ya que emiten dióxido de carbono y óxido nitroso que son gases de efecto invernadero.

2. EL HIDRÓGENO

Ya en 1874 el famoso escritor Julio Verne, a través del personaje Cyrus Harding del libro *La isla misteriosa*, nos nombraba al hidrógeno como el combustible del futuro al decir: “Sí, amigos míos, creo que algún día se empleará el agua como combustible, que el hidrógeno y el oxígeno de los que está formada, usados por separado o de forma conjunta, proporcionarán una fuente inagotable de luz y calor, de una intensidad de la que el carbón no es capaz[...] El agua será el carbón del futuro.”[1]

Si queremos sustituir los combustibles fósiles por ser tan contaminantes y no renovables necesitamos utilizar un combustible que no se agote, ya que lo único que conseguiríamos sería retrasar el problema de los combustibles. Por ello el hidrógeno es una buena opción, ya que lo podemos obtener del agua que es uno de los recursos más abundantes y, al producir su combustión, el único subproducto que se genera es el vapor de agua que no es contaminante.

2.1. Cómo obtenerlo

El hidrógeno se puede obtener a partir del agua con la técnica de la electrólisis, que es limpia y produce un hidrógeno de gran pureza. Pero para ello se necesita electricidad. Para conseguir que el hidrógeno sea un combustible completamente renovable se necesita que su obten-

ción también lo sea y para ello esa electricidad tiene que provenir de una de las fuentes de energía renovables.[2]

Dependiendo de la temperatura a la que se realice se necesitará una cantidad de electricidad u otra. Mientras más temperatura haya menos energía será necesaria y por lo tanto más barato será conseguir el hidrógeno. Una de las opciones más factible es utilizar la energía solar mediante colectores cilíndrico-parabólicos, discos parabólicos e instalaciones de torre central. [3]

TABLA 1
COMPARATIVA HIDRÓGENO – OTROS COMBUSTIBLES

HIDRÓGENO	1 Kg	1 litro (líquido)	1 litro (gas comprimido a 350 bares)
GASOLINA	2,78 Kg	0,268 litros	0,0965 litros
GASÓLEO	2,8 Kg	0,236 litros	0,0850 litros
GAS NATURAL	2,54-3,14 Kg		0,3-0,35 litros
METANO	2,4 Kg		0,24 litros
METANOL	6,09 Kg	0,431 litros	0,191 litros

Fuente Asociación Española del Hidrógeno [4]

2.2. ¿Por qué el hidrógeno?

El hidrógeno es un combustible capaz de proporcionar más energía por unidad de masa que cualquier otro combustible. El hidrógeno generará 33300 Wh por kg, 20900 Wh más que el petróleo.

En la actualidad uno de los problemas que tienen la energía eólica y solar es que no pueden almacenar la electricidad que generan. Esto puede tener solución si se implanta el hidrógeno en nuestra sociedad, ya que se podría destinar la electricidad generada en obtener el hidrógeno que lo utilizaremos como el almacén de las energías renova-

bles. Hecho que reducirá en gran medida la dependencia de países como España de los exportadores de petróleo.

2.3. Pilas de hidrógeno

La pila de hidrógeno es la manera de utilizar este combustible en nuestros vehículos. Su funcionamiento es muy simple, es la inversa a la electrólisis, que es la manera de producir el hidrógeno. El coche utilizará la energía generada por la reacción del hidrógeno y del oxígeno [5]. El primero, necesitaremos introducirlo nosotros en la pila, por lo que será nuestro combustible, y el que determinará el tiempo útil de cada pila. Por otro lado el oxígeno lo podremos ir consumiendo del aire que nos rodea.

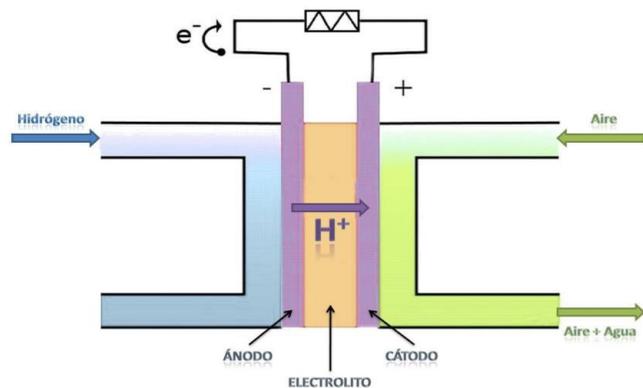


Fig. 1 Pila de Hidrógeno [6]

Si en un futuro se lograra que todos los vehículos funcionasen con este tipo de pilas, se evitarían las emisiones de CO₂, ya que los únicos productos que se obtienen en la reacción son vapor de agua y electricidad.

2.4. PRIMER COCHE DE HIDRÓGENO

En 2015 Toyota va a poner a la venta unos 700 coches movidos por pilas de hidrógeno, llamados Mirai, que significa futuro en japonés. La marca japonesa prevé vender unas 400 unidades en su país, y por los pronósticos de ventas ya se está planteando aumentar la producción.



Fig. 2 Mirai, coche movido por hidrógeno que va a salir a la venta en 2015. [7]

Por lo general el problema de los coches eléctricos es la autonomía, el Mirai la tendrá de 650 km y el tiempo de recarga será tan solo de 3 min, lo que significa que ha

subsano perfectamente ese defecto. Sin embargo, Toyota sabe que aún le falta mucho trabajo para poder ver sus vehículos de hidrógeno por las carreteras de todo el mundo. Se tienen que empezar a instalar estaciones de recarga de hidrógeno, las cuales son muy costosas, pero también muy necesarias. El precio de los Mirai es muy elevado, en Japón inicialmente será de 49.000 euros, pero con las ayudas gubernamentales se reduce a 35.000 euros. En Europa se va a comercializar en Reino Unido, Dinamarca y Alemania. En este último país el precio será de 66.000 euros, sin impuestos [8].

El Mirai es un ejemplo de que los coches del hidrógeno sí pueden competir con los convencionales de gasolina y diésel. Ahora lo que se necesita es invertir en investigación para que se reduzcan los precios de cada vehículo.

3. CONCLUSIONES

El hidrógeno puede ser el sustituto del petróleo, y no solo eso, puede ser la ayuda que necesitan las energías renovables como la energía eólica y la energía solar para terminar de introducirse en el mercado.

Es necesario que todos los países comiencen a fomentar el uso de los vehículos movidos con pilas de hidrógeno a través de subvenciones para abaratar los costes a la hora de adquirir un vehículo de este tipo e iniciando la instalación de las estaciones de recarga de hidrógeno.

Como se ha explicado, gracias a las energías renovables podemos obtener hidrógeno sin emisiones de gases contaminantes y la utilización de este combustible tampoco generará estas emisiones. Por lo que si en un futuro todos los coches utilizan el hidrógeno como combustible habremos acabado con el problema del calentamiento global, con la dependencia de los países demandantes de petróleo con los productores y con todos los problemas que esta situación puede acarrear.

REFERENCIAS

- [1] <http://www.cab.cnea.gov.ar/ieds/index.php/34-institucional/noticias/69-hidrogeno-como-vector-de-energia>
- [2] <http://www.inifta.unlp.edu.ar/extencion/Hidrogeno.pdf>
- [3] <http://www.energiasostenible.net/DVD/H2solar.pdf>
- [4] http://www.aeh2.org/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=44&Itemid=41&lang=es
- [5] <http://www.eaprende.com/blog/2009/04/22/funcionamiento-pilas-de-combustible-o-pilas-de-hidrogeno/>
- [6] <http://www.cnh2.es/info-h2/pilas-de-combustible/>
- [7] <https://www.youtube.com/watch?v=GUjYlaUGmqU>
- [8] http://www.elconfidencial.com/tecnologia/2014-12-15/japon-comienza-a-vender-el-primero-coche-de-hidrogeno-fabricado-en-serie_591337/



Fernando Fernández Cabezas

Estudiante del 4º curso del Grado de Ciencias Ambientales de la Universidad Pablo de Olavide.

Una piedra para alumbrar el camino



El título que acompaña esta editorial quiere destacar que en uno de los artículos de la sección MoleQla Cristalina vamos a hablar precisamente de un mineral con unas propiedades muy interesantes, que permitió a los vikingos mejorar su navegación y explorar territorios desconocidos. Pero también podemos entenderlo más metafóricamente, y hacer referencia a nuestro otro artículo, que habla de cómo el interés y la curiosidad por desentrañar los misterios de la naturaleza condujo a Ada Yonath, premio Nobel de química por sus estudios de la estructura del ribosoma, a perseguir un sueño y a enfrentarse a numerosos retos científicos para conseguirlo.

Este número de MoleQla va a llegar, gracias a la Feria de la Ciencia, a las manos de muchos estudiantes que podrán disfrutar descubriendo incógnitas, curiosidades, o personajes. Desde MoleQla Cristalina esperamos que todos encontréis esa piedra que os alumbre el camino ;)

Silfurberg, un cristal que cambió la historia

Javier Moraleda Prados

Resumen—Este artículo explica de forma breve y sencilla cómo era la navegación en alta mar de los pueblos nórdicos, antes de la invención de la brújula magnética. En él se expone su explicación científica y las causas y consecuencias que el uso de sus peculiares técnicas tuvo en la Historia de Europa.

Palabras Claves – Silfurberg, birrefringencia, dispersión luminosa, polarización

1. INTRODUCCIÓN

Hoy en día, los vikingos, sus saqueos y sus *langskip* (barcos de guerra mal llamados drakkar) son conceptos muy conocidos por la mayoría de la gente. Los más curiosos también son conocedores de que empleaban unas piedras como medio para orientarse cuando navegaban en alta mar. En este artículo se explica cómo funcionaban a nivel físico-molecular dichas piedras, denominadas *Silfurberg* o calcita islandesa, así como las consecuencias históricas que tuvo en gran parte de Europa. También se explican, de forma sencilla, conceptos ópticos como la dispersión y la polarización de la luz, y la propiedad óptica de birrefringencia en una red cristalina.

2. CAUSAS HISTÓRICAS DEL DESCUBRIMIENTO DEL ESPATO DE ISLANDIA

Antes de que los nórdicos comenzaran sus andanzas de saqueos y pillaje, es decir de que comenzaran a “irse de Vikingos”, eran, principalmente, agricultores, ganaderos y pescadores; es por eso que, habitando una región dura y con malas condiciones para ese modus vivendi, comenzaron a buscar no sólo riquezas sino también tierras fértiles que les permitieran producir más y mejores alimentos. Al vivir en una península, la navegación estaba limitada a las costas cercanas ya que ni tenían ni existían brújulas magnéticas para adentrarse y orientarse en alta mar, hasta que, un buen día, un individuo miró al cielo a través de un mineral transparente y observó que podía encontrar ese escurridizo astro que se ocultaba tras las nubes. La piedra “mágica” que había encontrado no era más que un trozo de espato de Islandia, pero, antes de explicar qué hace la piedra, es interesante saber porqué la potente luz solar se difumina tanto por una simple capa de agua en estado gaseoso. El fenómeno al que se debe, se llama dispersión, y consiste en que la luz, en forma de fotones, choca con las moléculas contenidas en la atmósfera (ver siguiente sección). Además este fenómeno es lo que causa que, al horizonte, no podamos llegar a ver lo que hay a una determinada distancia, aunque no haya más que aire entre nuestros ojos y el horizonte, o que al cielo lo veamos azul.

3. CONCEPTOS ÓPTICOS: DISPERSIÓN Y POLARIZACIÓN

Estos dos conceptos ópticos están íntimamente ligados y es necesario entenderlos para saber porqué era necesario el uso de un cristal que modifica la trayectoria de la luz, para contrarrestar la dispersión y polarización causada por las nubes.

3.1. Dispersión de Rayleigh

Consiste en que, cuando una partícula suspendida en el medio es alcanzada por la luz, ésta, es proyectada en todas las direcciones, pero con la mitad de la intensidad hacia los ángulos rectos, tal y como se ve en la figura 1.

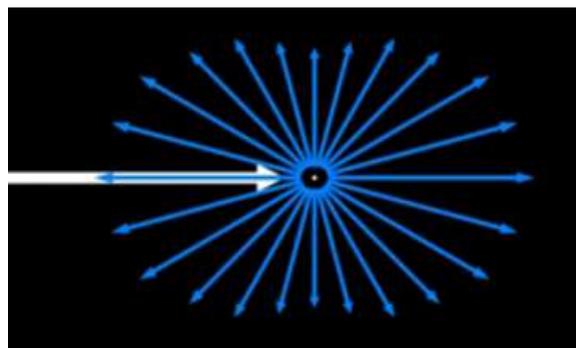


Fig. 1. Dispersión de Rayleigh de la luz blanca, al impactar con una partícula de $1/10$ la longitud de onda.

Es causada por las moléculas del aire con un tamaño de una décima parte de la longitud de onda de la luz que las atraviesa, por tanto, esta dispersión, favorece enormemente a las longitudes de onda cortas contenidas en la luz blanca solar, y es la causa principal por la que vemos el cielo azul, puesto que, dentro de la luz visible, éste es el color de menor longitud de onda (ver figura) y la dispersión de Rayleigh tiene una fuerte dependencia de la longitud de onda, pero además, causa una polarización parcial de la luz cuando ésta atraviesa las nubes. Para entender esto, es necesario conocer qué es la polarización cuando hablamos de luz.

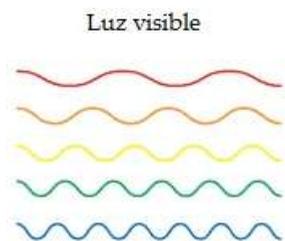


Fig. 2. Los colores intrínsecos a la luz blanca y sus distintas longitudes de onda asociadas.

3.2. Polarización de la luz

La luz es una onda electromagnética y como tal, sus ondas vibran en varios planos. Una onda de luz que esté vibrando en más de un plano se considera luz no polarizada, como es el caso de la luz emitida por el sol, por una bombilla de casa, o por la llama de una vela. Tales ondas de luz son creadas por cargas eléctricas (o dipolos) que vibran, creando así ondas electromagnéticas despedidas en múltiples direcciones, cada una con sus múltiples planos.



Fig. 3. Los distintos planos transversales de una onda electromagnética.

Pero esto se puede cambiar con el uso de ciertos métodos de polarización. El resultado es la obtención de luz polarizada, es decir, luz cuyas ondas vibran en un solo plano.

Volviendo al caso que nos concierne, las nubes y gases atmosféricos provocan una polarización parcial, causa de la dispersión de Rayleigh. Cuando la luz choca con los átomos de las nubes, hace que sus electrones vibren, produciendo así sus propias ondas electromagnéticas, emitidas en todas las direcciones.

Estas nuevas ondas generadas, golpearán a los átomos adyacentes y así, en una reacción en cadena de absorción y reemisión, hará que los planos de la luz incidente original acaben siendo modificados, además de perderse intensidad lumínica por la reflexión causada por las nubes.

De esta manera, la luz que alcanzaba a aquellos intrépidos marineros nórdicos, era, sin que ellos lo supieran, parcialmente polarizada, además de mucho más tenue.

4. SILFURBERG, ESTRUCTURA Y FUNCIÓN

Para discernir la posición del Sol entre las nubes con pre-

cisión, era necesario un filtro despolarizador que neutralizara la acción de la atmósfera sobre la luz solar: *el sifurberg*.



Fig. 4. Silfurberg o calcita de Islandia en bruto y cortada.

Este mineral, también conocido como calcita de Islandia, es un mineral transparente y exfoliable, compuesto por CaCO_3 cuya disposición forma una red cristalina romboédrica. Y es esta estructura cristalina la que le otorga su transparencia y propiedad óptica de doble refracción o birrefringencia a un alto grado.

La birrefringencia es la capacidad de un material no isótropo, de convertir un rayo de luz que lo atraviese, en dos rayos de luz con distintos ángulos de refracción a su salida, polarizados perpendicularmente entre sí, y fue descrita por Erasmus Bartholinus en 1669.

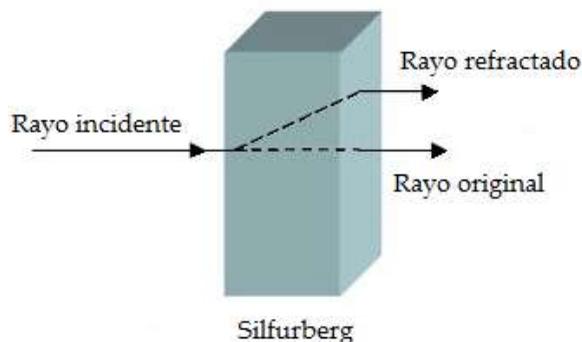


Fig. 5. Luz atravesando un medio que presenta birrefringencia,

Aquel señor nórdico de hace más de mil años, observó que, al girar ligeramente el cristal mientras miraba a través de él hacia un claro en las nubes, había momentos en los que la luz era más intensa y momentos en los que era menos. Sin saberlo, al rotar el cristal estaba jugando con el ángulo de refracción que ocurría en el interior del cristal, hasta hacerlo coincidir con su punto isotrópico (en torno a 45°), punto en el que la luz era completamente despolarizada, pues coincidían ambos

haces luminosos, evitando así la polarización parcial causada por los gases de la atmósfera.

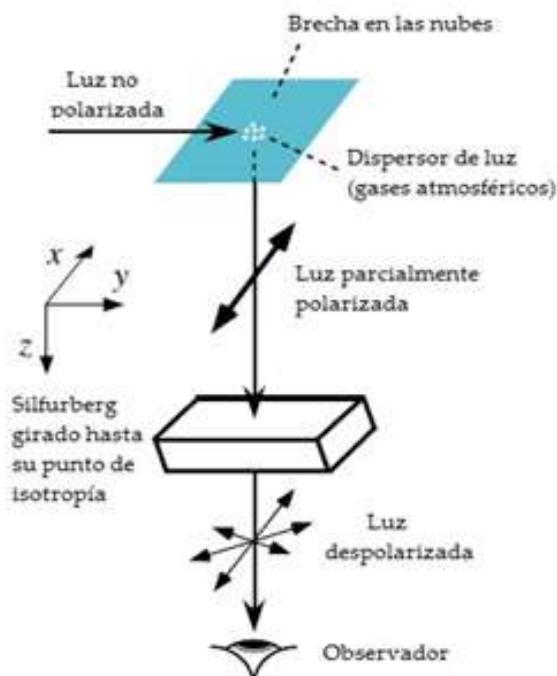


Fig. 6. Esquema del mecanismo óptico de la calcita de Islandia. En la figura se ve cómo la luz se despolariza al atravesar el cristal tras haberlo girado el ángulo necesario.

6. CONCLUSIÓN Y CONSECUENCIAS HISTÓRICAS

Así fue como, por la disposición cristalina de un simple mineral, comenzaron las campañas de saqueos de los vikingos que, bajo el liderazgo del conquistador Ragnar Lothbrok y, más tarde su hijo Björn Ragnarsson, asolaron y aterrorizaron las costas desde los mares del Norte hasta el Mediterráneo. Las islas Británicas fueron las primeras tierras en sufrir las consecuencias y al ver que obtenían riquezas tan fácilmente no se detuvieron, en Francia saquearon París y conquistaron lo que hoy se conoce como Normandía, llamada así por los invasores nórdicos. En España, las regiones y ciudades afectadas fueron la costa de Galicia, Sevilla, a través del Guadalquivir, Murcia, Barcelona y Zaragoza, navegando a través del río Ebro. También llegaron hasta Pisa (Italia) y el Norte de África.

Pero no todo fue pillaje y destrucción, pues fundaron ciudades como Dublín, hoy capital de Irlanda, Nóvgorod en Rusia, así como multitud de pueblos en Islandia y Normandía.

No fue hasta el año 1024 d.C., año en que, definitivamente, se cristianizaron y fueron absueltos por el Papa Juan XIX, que abandonaron los saqueos y se dedicaron a navegar únicamente con fines comerciales y pesqueros.

REFERENCIAS

- [1] Web HyperPhysics: <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbase/atmos/blusky.html>
- [2] Imagen de Calcita de Islandia: http://www.mr.is/~gk/jfr/ordskyr/b/kalsit_silfurberg.htm
- [3] Post sobre el tema en el blog BENIDORMERÍAS : <https://jdiaz474.wordpress.com/2011/11/24/de-los-vikingos-las-piedras-solares-y-el-follon-que-nos-dieron/>
- [4] Web de la NASA: <http://spaceplace.nasa.gov/blue-sky/en/>
- [5] Artículo en la web de la Universidad de California Riverside: http://math.ucr.edu/home/baez/physics/General/BlueSky/blue_sky.html
- [6] Artículo de la web Weather: <http://www.weather.com/science/news/why-are-clouds-white-20131013>
- [7] Imagen sobre la dispersión de Rayleigh: <http://inpyo3d.blogspot.com.es/>
- [8] G. Ropars, G. Gorre, A. Le Floch, J. Enoch, V. Lakshminarayanan. "A depolarizer as a possible precise sunstone for Viking navigation by polarized skylight" Proc. R. Soc. A: 2012 468 671-684; DOI: 10.1098/rspa.2011.0369.
- [9] I. Saidi, S. Jacques, and F. Tittel, "Mie and Rayleigh modeling of visible-light scattering in neonatal skin," Appl. Opt. 34, 7410-7418 (1995).

Ada Yonath y la estructura de la máquina de máquinas celulares: El ribosoma

Claudia Millán

Resumen—El premio Nobel de Química del año 2009 fue concedido a tres investigadores, entre los cuales se encuentra Ada Yonath, por sus estudios sobre la función y la estructura del ribosoma. Los ribosomas son uno de los constituyentes más importantes de nuestras células, encargados de la tarea de traducir nuestra información genética (el ARN), a proteínas, que son las que en último término ejecutan las funciones celulares. Conocer su estructura ha ayudado, por ejemplo, y entre otros avances, a entender mejor el mecanismo de acción de la traducción y a desarrollar nuevos fármacos que ataquen los ribosomas de las bacterias resistentes a antibióticos.

Palabras Claves— Cristalografía Macromolecular, Antibióticos, Nobel, Química, Ribosomas

1. INTRODUCCIÓN

El premio Nobel en Química en el año 2009 fue otorgado a Venkatraman Ramakrishnan, Thomas A. Steitz y Ada Yonath por sus estudios sobre la estructura y la función del ribosoma.



Fig. 1. Ada Yonath

La técnica que los tres emplearon fue la cristalografía de rayos X, que permitió acceder, a un nivel de detalle atómico, a la estructura de este orgánulo, la fábrica proteica celular.

2. LOS ORÍGENES DE UNA VOCACIÓN

Nacida en Jerusalén, en 1939, Ada Yonath formaba parte de una familia bastante pobre, que a sus problemas económicos sumaba el delicado estado de salud de su padre. No obstante, ya de pequeña tenía un gran interés por entender aquello que la rodeaba, y sus padres, aún formando parte de una comunidad religiosa y bastante cerrada, decidieron inscribirla en una escuela laica muy prestigiosa.

Cuando Ada sólo tenía 11 años su padre murió, y ella tuvo que apoyar a su madre trabajando a la vez que

estudiaba. Años más tarde, cuando terminó su educación secundaria, tuvo que realizar el servicio militar obligatorio. Pese a ello, esto le supuso acercarse a estudios clínicos y médicos, ya que formó parte de la División Médica, y esto la animó a matricularse en la Universidad Hebrea de Jerusalén. Allí completó estudios de química, bioquímica y biofísica.

A continuación, hizo su doctorado en el Instituto Weizmann, donde trabajó en la estructura del colágeno. Tanto su doctorado como su posterior estancia postdoctoral en EEUU (en el Mellon Institute de Pittsburg y en el MIT) supusieron su formación como cristalógrafa y fomentaron su interés por los retos de la biología estructural. De hecho, a su vuelta a Israel, montó el que fue el primer laboratorio de cristalografía macromolecular en el país. Fue entonces cuando decidió embarcarse en un proyecto extremadamente ambicioso: entender el proceso por el que se sintetizan las proteínas, y para ello, determinar la estructura tridimensional del ribosoma.

3. EL RIBOSOMA, CLAVE EN NUESTRA MAQUINARIA CELULAR

En Biología Molecular, se conoce como el dogma central a aquel que estableció Crick en 1970, y que determina que nuestra información genética, almacenada en el ADN, se transcribe a ARN, y posteriormente se traduce en una secuencia polipeptídica, una proteína. El ARN interviene en este proceso en varias formas, ya que además de aportar la información genética a través del ARN mensajero, también sirve como adaptador, o traductor, a través del ARN transferente, que es el que transporta los aminoácidos correspondientes a su secuencia de tres pares de bases. El ARN también está presente en el sistema encargado de la traducción, es decir, el ribosoma. Los ribosomas se componen de dos subunidades, formadas por complejos de numerosas proteínas junto con ARN ribosomal. Presentan, obviamente, sitios de unión al ARN mensajero, y también sitios que catalizan las reac-

ciones necesarias para formar los enlaces peptídicos entre los aminoácidos presentados. Cuando Ada Yonath se propuso estudiarlos, aún se desconocían muchísimos aspectos de este proceso, y además, técnicamente era realmente difícil estudiarlos, ya que se trataba de un gran complejo (2.5 MDa aproximadamente) en el que intervenían muchas proteínas y ácidos nucleicos. Por ejemplo, la subunidad pequeña del ribosoma humano contiene, además de una molécula de ARN, 32 proteínas. La subunidad grande, a su vez, contiene alrededor de 46 proteínas, más tres moléculas de ARN. Hablamos de miles de aminoácidos y pares de bases, de cientos de miles de átomos. Es por ello que los primeros intentos de Ada por estudiarlos causaron bastante esceptitud en muchos investigadores.

4. LA ESTRUCTURA DEL RIBOSOMA

Para poder obtener la estructura del ribosoma lo primero que se necesitaban eran cristales, y obtenerlos no era tarea fácil. Además del tamaño, su mezcla de componentes proteicos y de ácidos nucleicos, así como su flexibilidad, dificultaban tremendamente la tarea. Los primeros microcristales se obtuvieron gracias a una estrategia inspirada por la propia naturaleza. Ada leyó un artículo sobre osos polares, donde se explicaba que durante su hibernación, las células de los osos polares empaquetaban sus ribosomas de una manera muy ordenada, que los mantenía mayoritariamente funcionales para cuando pasara el invierno. Esto hizo entender a Ada que podría intentar primero cristalizar los ribosomas de organismos que vivieran en condiciones muy extremas, como, por ejemplo, las chimeneas marinas del Mar Muerto. Estos intentos condujeron a la obtención de los primeros cristales, que presentaban indicaciones de difracción, pero que aún no eran de la calidad suficiente como para determinar la estructura. Movidos por este interés, siguieron desarrollando técnicas para intentar mejorar el experimento. Por ejemplo, congelar los cristales, para minimizar la destrucción de la estructura cuando se la sometía a la radiación. Gracias a esos avances, consiguieron primero ver el túnel en la subunidad grande del ribosoma por donde probablemente la proteína recién creada pasaba, y más tarde, obtener las primeras estructuras de la subunidad pequeña del ribosoma bacteriano. No sólo el equipo de Ada, sino otros muchos, consiguieron obtener cristales más o menos al mismo tiempo. De hecho, el problema de la fase para el caso de los ribosomas se resolvió gracias a la estrategia que Thomas Steitz desarrolló. Empleó imágenes de microscopía electrónica para encontrar la orientación y localización de los ribosomas en los cristales, y esto, sumado al uso de átomos pesados, le llevó a fasear la primera estructura de una subunidad ribosomal. No obs-

tante esta estructura no tenía una resolución atómica, supuso el principio de una carrera a la que Ada y sus competidores llegaron más o menos simultáneamente a la meta, en el año 2000. La mejora de los cristales y de las técnicas de recolección de datos hizo que en poco tiempo se publicaran las estructuras atómicas de las subunidades ribosomales de varios microorganismos.

Tras obtener las estructuras de las subunidades, el siguiente paso era determinar la estructura completa, y, en 2001, se consiguió la estructura del ribosoma de *Thermusthermophilus* junto con ARNm y ARNt, capturando el proceso mismo de síntesis de una nueva proteína.

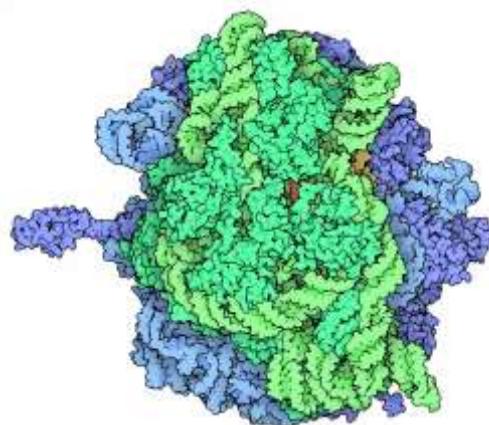


Fig. 2. La estructura del ribosoma de *Thermusthermophilus*

Para dar un paso más y aplicar este conocimiento, Ada también decidió cristalizar los ribosomas bacterianos con diversos antibióticos de los que eran diana. Estos estudios permitieron entender el mecanismo de acción de los antibióticos, algo que abrió las puertas a mejorarlos o a obtener nuevos que no generen resistencia y sean más eficaces.

5. CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS FUTURAS

Aún quedan muchas preguntas por responder sobre los ribosomas. Los primeros estudios se realizaron sobre ribosomas procariotas, y solo recientemente se han conseguido los primeros resultados de la estructura de un ribosoma eucariota, concretamente de levadura, gracias al trabajo del equipo de Adam Ben-Shem, en Estrasburgo. No obstante, la resolución de la estructura y su completitud aún son parciales, y aún queda mucho por hacer en el ámbito eucariota, donde los ribosomas crecen en complejidad y tamaño.

También es un reto conocer su origen, y cómo evolucionaron hasta convertirse en las sofisticadas factorías que son hoy. En esta línea también se está investigan-

do mucho, y ya hay propuestas que defienden que su origen es el ARN y los protorribosomas que formó hace millones de años cuando la vida comenzó a evolucionar.

En cualquier caso, el trabajo que ha permitido llegar hasta donde estamos hoy merece ser apreciado, ya que fue el que sentó las bases de lo que hacemos hoy y de lo que haremos en el futuro.

REFERENCIAS

- [1] The Nobel Prize in Chemistry 2009 - Press Release". Nobelprize.org. Nobel Media AB 2014. Web. 22 Feb 2015.
http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2009/press.html
- [2] January 2010 Molecule of the Month by David Goodsell. doi: 10.2210/rcsb_pdb/mom_2010_1
<HTTP://WWW.RCSB.ORG/PDB/101/MOTM.DO?MOMID=121>
- [3] "Ada E. Yonath - Biographical". Nobelprize.org. Nobel Media AB 2014. Web. 1 Mar 2015.
http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2009/yonath-bio.html



Claudia Lucía Millán Nebot 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 entonces trabaja como investigadora en el grupo de la Doctora Isabel Usón, en el Instituto de Biología Molecular de Barcelona, perteneciente al CSIC. Su interés investigador principal es el desarrollo de métodos para la resolución de estructuras difíciles de proteínas en un entorno de supercomputación. La divulgación científica es otro de sus intereses, y por ello es a su vez editora de la sección MoleQLa Cristalina.



·Portada y contraportada por Carmen Santisteban Trigo·