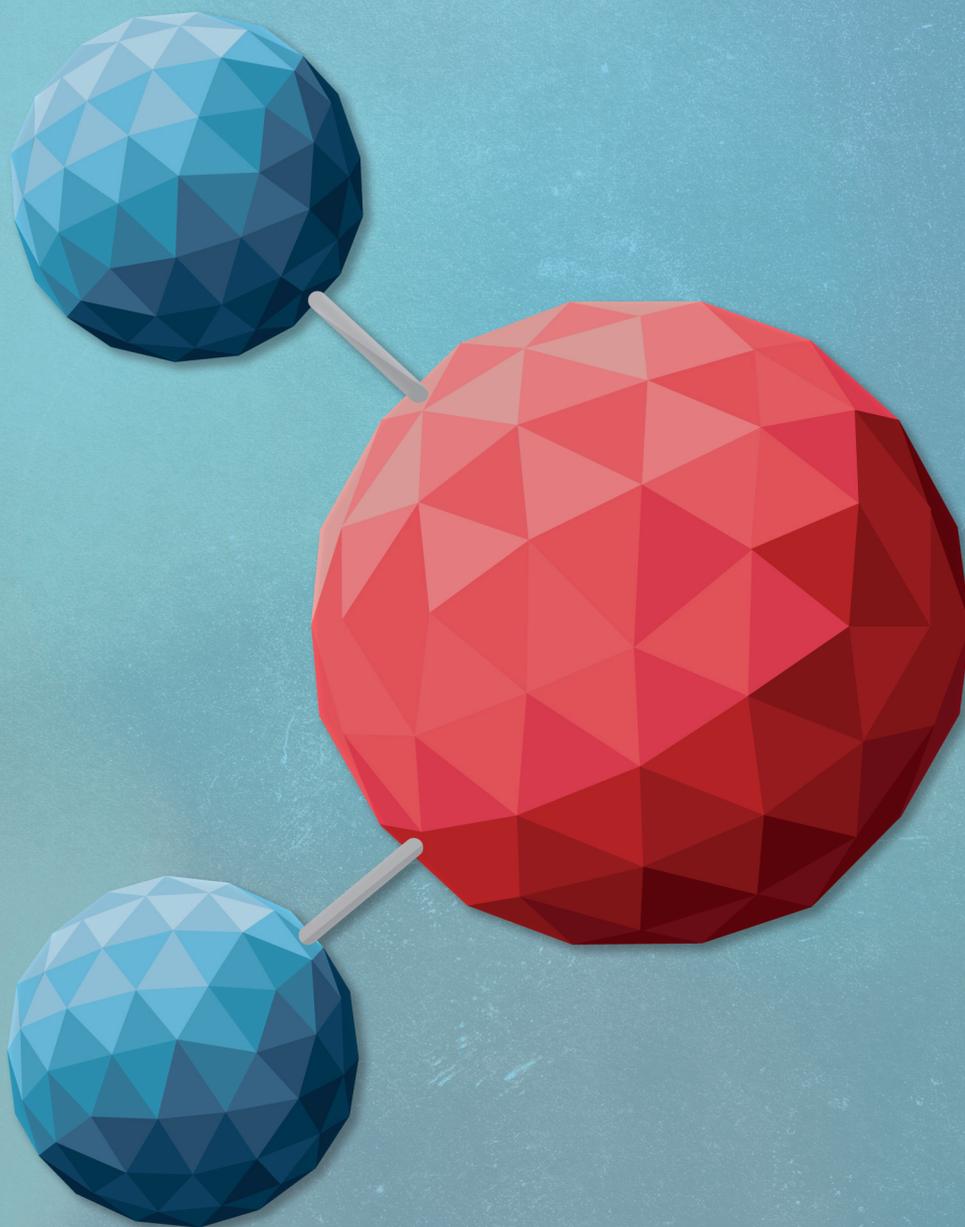


# MOLEQLA

Revista de Ciencias de la Universidad Pablo de Olavide

·Número 18·



### **Portada**

Carmen Santisteban Trigo y María Manuela Valverde

### **Logotipo y Título de la revista**

Juan Manuel García Arcos, Rafael Hoyos Manchado y Rafael Iigo

Roció Escudero Ávila, Inés Maldonado Lasunción y Javier Revello Sánchez

### **Plantilla de la revista**

Norberto Díaz Díaz

### **Editores de las secciones que aparecen en este número**

*MoleQla Tierra:* Manuel Díaz Azpiroz

*MoleQla Informática:* Norberto Díaz Díaz

*MoleQla Instituto:* María Reyes de la Vega Sánchez

*MoleQla Deporte:* Alberto Grao Cruces

*MoleQla Forense:* Paula Gómez Álvarez

*MoleQla Celular:* Guillermo López Lluch

*MoleQla Nanotecnología:* Ana Paula Zaderenko Partida

*MoleQla Médica:* Ignacio Javier Cruz Jáuregui Lobera

*MoleQla Patrimonio:* María Pilar Ortiz Calderón

*MoleQla Química:* Patrick J. Merling

### **Responsables de maquetación de las secciones que aparecen en este número**

*MoleQla Tierra:* Pablo Rodríguez Núñez

*MoleQla Informática:* Juan Humanes Ferrer

*MoleQla Instituto:* Almudena Sánchez García

*MoleQla Deporte:* Cristina Guillén Mendoza

*MoleQla Forense:* Isabel Guerrero Montero

*MoleQla Celular:* David Cabrerizo Granados

*MoleQla Nanotecnología:* Rafael Ruiz González

*MoleQla Médica:* Juan Antonio del Castillo Polo

*MoleQla Patrimonio:* Clara Rodríguez Fernández

*MoleQla Química:* Alfonso Muñoz Baeza

**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 Junio de 2015

Universidad Pablo de Olavide, Sevilla, España

Estimado lector,

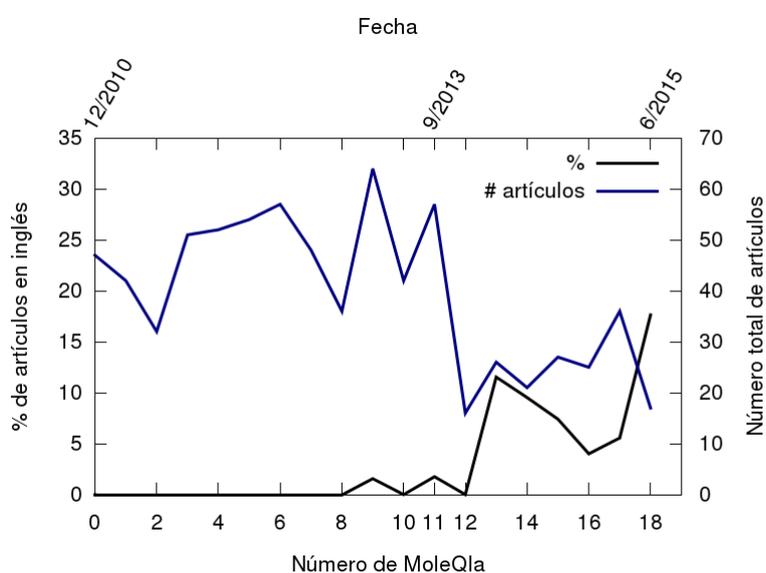
Bienvenido a una nueva entrega de MoleQla, la décimonovena, ya que como en el lenguaje de programación C, empezamos a contar desde 0. Para celebrar este número primo -qué juego da que la revista sea ahora de “Ciencias” en vez de “Química”-, le invito a repasar algunos aspectos que me han llamado especialmente la atención en la evolución de la revista. Nace en diciembre de 2010 como plataforma para darle proyección a los trabajos de los alumnos de la Universidad Pablo de Olavide, más concretamente de la Facultad de Ciencias Experimentales y para, ser precisos, de primero de biotecnología. Rápidamente, da cabida a todas las titulaciones de la Facultad y a alumnos de máster. Pronto adquiere ISSN, se indexa en dialnet, recibe contribuciones externas, incluyendo Estados Unidos y Sudamérica, por parte de estudiantes, doctorandos y profesorado de todos los escalafones. Aunque su vocación es divulgativa, acoge también artículos de investigación.

A partir de septiembre de 2013, la Facultad de Ciencias Experimentales oferta una serie de asignaturas en inglés. En septiembre de 2014, la revista se hace de Ciencias, acogiendo, entre otras nuevas secciones, la MoleQla Deporte, Médica, Tierra e Instituto. Ésta última nos vuelve a sorprender en este número por la alta calidad de su contribución, lo que augura unos excelentes futuros universitarios,

y no deja mucho sitio para la autocomplacencia por parte de nuestros actuales estudiantes, si es que tuvieran alguna inclinación a ella. Me gustaría comentar dos tendencias recientes en la revista. Por una parte, el número total de artículos en la revista ha bajado notablemente (ver gráfica), lo cual refleja un aumento claro en las exigencias a los autores desde finales del 2013, y por otra, el porcentaje creciente de artículos en inglés, la mayoría de ellos por autores no nativos, cuya correlación con la introducción de asignaturas en inglés es manifiesta. Pero también vemos que la diversificación de las secciones no ha perjudicado para nada esta tendencia, alcanzándose en este número un máximo histórico.

Por fin, solo me queda comentaros que el papel tradicional de destacar los contenidos de la revista tampoco se va a quedar corto en las editoriales de MoleQla, ya no por mí, sino gracias a las excelentes editoriales de sección que son verdaderas hojas de ruta para guiar al lector a través de la revista.

Patrick Merkling



# ÍNDICE

---

## **1. MoleQla Tierra**

1.1 *Editorial*

1.2 *Landslides Risk Management Reportat Villaverde Del Río, Seville*

1.3 *Flooding Risk Analysis in Burguillos (Seville)*

## **2. MoleQla Informática**

2.1 *Metodología de Desarrollo Ágil en Programación Extrema*

## **3. MoleQla Instituto**

3.1 *Determinación de hidroximetilfurfural en mieles como parámetro indicador de la calidad de las mismas*

## **4. MoleQla Deporte**

4.1 *Recovery Methods in soccer. A systematic Review*

## **5. MoleQla Forense**

5.1 *La Metilendioxiptovalerona, o la olvidada “Droga Canibal”*

## **6. MoleQla Celular**

6.1 *La inmunología saltando barreras sin frenos contra el cáncer*

6.2 *Cuando tu cerebro se vuelve contra ti: La Encefalitis Autoinmune*

## **7. MoleQla Nanotecnología**

7.1 *Nanopartículas magnéticas: nuevos horizontes en la lucha contra el cáncer*

## **8. MoleQla Médica**

8.1 *Reacciones alérgicas: histamina*

8.2 *Determinación de la raza a partir de restos óseos*

## **9. MoleQla Patrimonio**

9.1 *El empleo de la termografía infrarroja en el estudio y diagnóstico del patrimonio histórico*

9.2 *Metodología de análisis de las tintas ferrogálicas*

9.3 *La espectroscopía Raman y la cueva de Altamira: caracterización de pigmentos y su aportación al estudio de los factores de riesgo microbiológicos*

## **10. MoleQla Química**

10.1 *Melanina: una Fuente de Energía Renovable*

10.2 *La Materia Condensada Blanda*

10.3 *La Piedra Filosofal*

# Editorial MoleQla Tierra

MoleQla Tierra es una nueva sección introducida a raíz de la renovación a la que se ha sometido a la revista desde la primavera de 2014. La Tierra es el lugar en el que se desarrolla la vida. Proporciona recursos fundamentales para mantener nuestras sociedades y su dinámica influye de manera determinante mediante procesos como terremotos, erupciones volcánicas, erosión, inundaciones, etc. De la misma manera, la actividad humana está afectando significativamente a los sistemas terrestres, como parece estar ocurriendo con la evolución climática de los últimos 150 años. Comprender los sistemas y procesos de la dinámica terrestre y cómo interactúan con el ser humano es vital para nuestra supervivencia.

La sección MoleQla Tierra tiene como objetivo la publicación de trabajos de divulgación científica centrados en las ciencias de La Tierra. Entre los temas que esperamos presentar se incluyen aquellos relacionados con la dinámica de la litosfera, la superficie terrestre, la hidrosfera y la atmósfera; los recursos hídricos y minerales; y los riesgos naturales. Pretendemos promover la participación de alumnos de la Universidad Pablo de Olavide, pero cualquiera que esté interesado en presentar trabajos acerca de los procesos terrestres será bienvenido en esta sección. Confiamos en poder aportar información que sea del interés de todos y que nos permita conocer un poco mejor el funcionamiento del planeta que nos sirve de hogar.

Manuel Díaz Azpiroz

Editor de la Sección MoleQla Tierra

# Landslides Risk Management Report at Villaverde Del Río, Seville

Elena Millán Ordóñez, Fernando Sanguino González, Elena Villa Sanabria

**Resumen**— This technical report makes an approach to the landslides risk in the vicinity of *Villaverde del Río*, for the purpose of analysing the potential risks that could affect this area and, in reaction, propose new preventive and corrective measures that could improve the safety of the village and its surroundings. The study justifies the use of traditional methods over GIS through the comparison of results from both methods.

**Palabras Claves**— Risk, Landslides, Villaverde del Río, Hazards, Vulnerability.



## 1. INTRODUCTION

**V**illaverde del Río (37° 35' N, 5° 52' W) [1] is a village located in the outskirts of the andalusian capital, Seville. In 2012, it had a population of 7614 villagers, an area of 41,07 km<sup>2</sup> and a density of 185,39 hab/km<sup>2</sup>[2]. The village is located on the banks of the *Arroyo de Siete Arroyos* river [3], with an elevation of 17 meters above sea level, and just at the skirts of *Sierra Morena*. Having a typical Mediterranean climate, the area receives almost all of its precipitation (an annual precipitation record of 561 mm) during the winter season, with relatively mild winters and very warm summers.

The study area is 4 km long and 2 km wide, with the *Arroyo Siete Arroyos* river at its center with the village close at the SE corner. Although we could not find any register about past landslides, blue marls are common in our study area, and those are prone to produce soil creep, causing continuous damage and requiring periodical repair and reconstruction works on the affected roads. This fact proved to be significant enough to justify this study.

## 2. METHODOLOGICAL ASPECTS

The risk map production can be conducted following two different methods: traditional (handmade) and digital (through GIS). The first one, the traditional method, consists in manually constructing the maps using our own data and criteria to fabricate several maps that can be cross-matched in order to obtain the risk map; whereas the second alternative, the digital method, uses georeferenced data already present in a GIS - ArcGIS in our case - to directly create the risk map.

### 2.1. Traditional methodology

#### 2.1.1 Basic maps

The risk map production through this method implies cross-matching the data obtained from previously built

hazard and vulnerability maps. Prior to the construction of the hazard and risk maps, the elaboration of matrices and other basic maps was required. Those maps contained lithologic, land use and slope information drawn from the original sources - the geological and topographic maps provided by the *Instituto Geológico y Minero de España* (IGME)[4] and the *Instituto Geográfico Nacional* (IGN)[5], respectively-, and would stage themselves the role of data sources in order to build other maps.

The lithological map includes information obtained from the Geological map of Spain (E 1:50.000), N. 962 [4]. Lithologies are divided into four categories, from bottom to top: metamorphic rocks, conglomerates, blue marls and alluvial sediment and terraces.

In turn, the land use map was obtained from the topographic map of Spain (E 1:25.000) [5]. Five main uses were defined: crops, shrubbery, disperse trees, urban area (mainly the village of *Villaverde del Río*) and poor vegetation fields.

Finally, we generated the slope map with three categories: < 5 %, 5 - 20 % and > 20 %..

#### 2.1.2 Hazard Matrices and Maps

For the sake of simplicity, three categories were established for all maps: high hazard, in red, medium hazard, in orange and low hazard, in green.

The two main factors that determine the instability of a certain slope, and therefore the landslide hazard, are the cohesion of the material and the steepness of the slope, so a cohesion map was created. Through the combination of lithology and land use, low (unfavourable) and high (favourable) factors got matched. But prior to that both factors had to be reweighted in relation to their relevance in cohesion (Table 1), lithology through material cohesion, and land use through *biomass* and root density.

TABLE 1  
COHESION MATRIX

Land uses \ Lithology	Shrubbery without trees, disperse trees	Irrigated crops, poor vegetation fields	Without vegetation
Metamorphic rocks	High	High	Medium
Conglomerates sands	Medium	Medium	Low
Blue marls, alluvial sediments and terraces	Low	Low	Low

Finally, once the cohesion matrix and therefore the cohesion map were finished, their information could be cross-matched with the slope to produce the landslides matrix (Table 2). However, blue marls, are able to produce landslides (usually soil creeping, Fig. 1) with almost no slope (as low as 2%), only needing a certain level of moisture easily reachable in this area [6]. Therefore, blue marls needed to be considered always as high hazard areas regardless of the slope. The resulting hazard map is presented in Fig. 2.

TABLE 2  
LANDSLIDES HAZARD MATRIX

Slope \ Cohesion	High >20%	Medium 20-5%	Low <5%
Low	High	High	Medium
Medium	High	Medium	Low
High	Medium	Low	Low

### 2.1.3 Vulnerability Map

Several elements that could suffer the effects of landslides hazards were identified in the area, and were classified in four categories: the urban area as high vulnerability (red), the main road and all the bridges as medium vulnerability (orange), all the conventional and "dirt" roads and The Majadallana Fluvial Park as low vulnerability (green) and the crops, natural vegetation, and no vegetation fields, as very low vulnerability (non colored).

The Park, not present in the original maps, is a small recreative space by the riverside where several valuable vegetal species has been (or are going to be) planted. Those included centenary olive trees (*Olea europaea*) and pinion pine trees (*Pinus pinea*), as well as other typical mediterranean species like the European fan palm (*Chamaerops humilis*), the only palm species native to continental Europe [7].

Should the study be considered from a more economical point of view, elements such as the crops would have



Fig. 1. Soil creeping damage due to blue marls in Cantillana a higher vulnerability value, low at the very least, and maybe get differentiated depending of what is being cultivated.

### 2.1.4 Risk Matrices and Map

The last step of the traditional mapping process consisted in the combination of the vulnerability and the hazard maps, thus obtaining a new matrix (Table 3) and the risk map (Fig 4).

TABLE 3  
LANDSLIDES RISK MATRIX

Hazard susceptibility \ Vulnerability	Buildings (High)	Bridges and main roads (Medium)	Roads (Low)	Blank area (Very low)
High	High	High	Medium	Medium
Medium	High	Medium	Low	Low
Low	Medium	Medium	Low	Very low

### 2.2. GIS-based method

For this method, as previously explained, the data was obtained from a preexistent ArcGIS© geological database[4], in order to elaborate a hazard map (Fig. 3) that could be compared with the one obtained through the traditional method. As GIS stores information in layers that act in a similar way as traditional maps cross-matching, the digital method shares most of the logic followed for the traditional one.

Nevertheless, whilst in the traditional method cohesion was considered a combination of lithology and land uses for the hazard calculus, our ArcGIS-based study lacked a cohesion layer (or a proper vegetation layer that would have allowed its calculation). Moreover, direct observations are not included in this database.

To facilitate comparison between different methods,

the same three categories were established for both the lithology and the slope data, and their values grouped following the same criteria. Therefore, the slope had to be reweighted for the hazard calculation, due to a higher relevance when directly cross-matched with the lithology.

### 3. RESULTS

At a first glance, the main difference between both methods affects the general hazard severity they showed. Whilst both of them used the same criteria and grouped the values in the same way, the traditional map depicts the area as clearly high-hazard dominant, with very few low-hazard areas. The digital map, on the other hand, is more permissive and considers most of the study area as medium and low hazard. This significant difference could be explained by two important facts.

The first fact is, as described in the digital methodolo-

gy, the discordance caused by the lack of cohesion calculus in our GIS-based study, having to be estimated solely with the lithological data. Whereas the reweighting of the slope parameter in hazard calculus tried to solve this problem, it proved to be insufficient, and only very steep slopes received the high hazard category. This established a great bias in the results and hindered the comparison between both methods.

The second fact is related to the blue marls. Routine methods in our GIS-based digital mapping did not include exceptions as in the traditional methodology. This lowered once again the hazard value of the southern half of the study area, where blue marls are common. More precise GIS-based mapping is needed to point out this type of lithological specificity.

Thus, while our digital method offered more precise data, easier calculations and better drawing tools [8], the traditional method allowed us to include the most recent

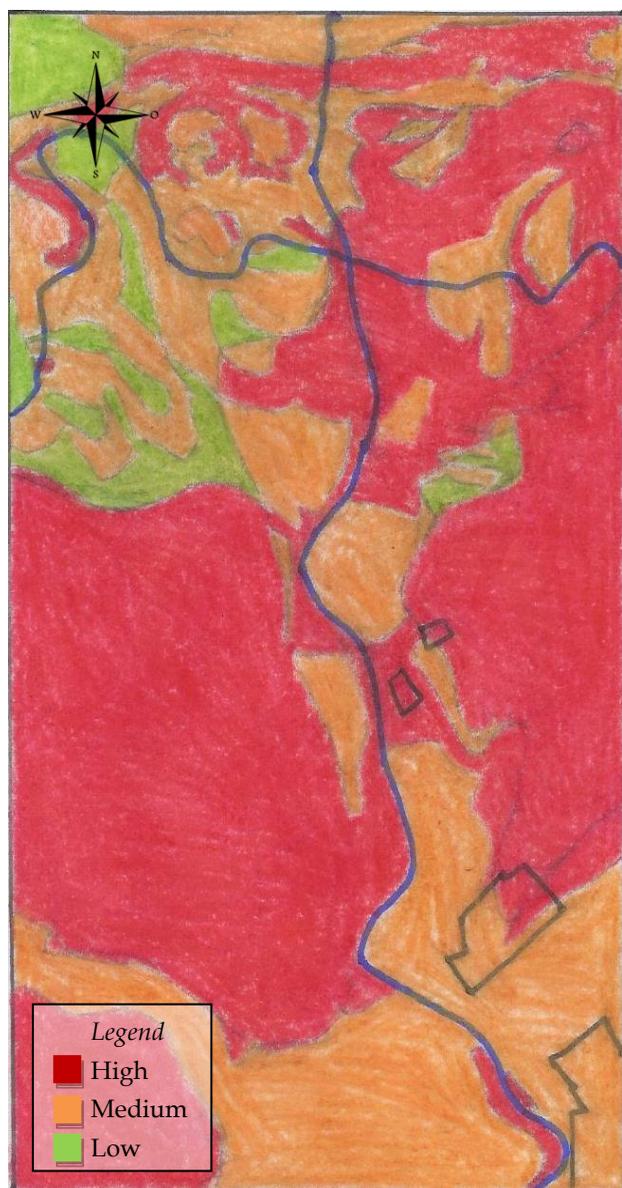


Fig. 2. Landslides Hazard Map through Traditional Method

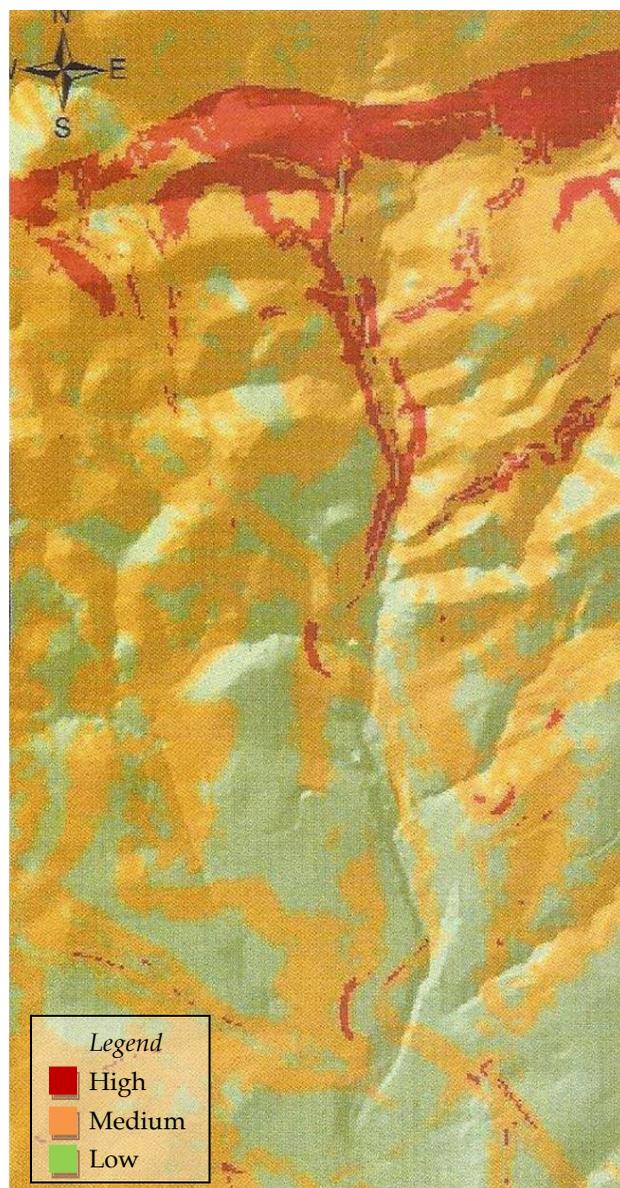


Fig. 3. Landslides Hazard Map through Digital Method

data – directly obtained from the field –, not present yet in the GIS database, customize the weight of the different parameters and adjust them to the particularities of the study area with an accuracy the automatized, digital calculations did not reach in our routine. For all this reasons, the traditional method provided better result for this case study. However, the combined use of both techniques would likely produce more accurate and up-to-date results.

In the risk map (Fig. 4), the effect of the blue marls is easily noticeable, where the risk of instability rises to the medium category even when most of these areas are crops. However, the continuous soil creep damages the roads built on the marls, so they need periodical investment in repairs, raising the risk level of those roads. Urban areas and main bridges receive the maximum risk level, whereas the main road and several segments of other roads - are considered as medium risk areas because they are either on blue marls or at steep slopes.,

#### 4. CONCLUSIONS

In the light of the results of this study, some recommendations should be taken into account in order to reduce the risk through prevention and damage reduction.

- Buildings should be constructed on metamorphic rocks or conglomerates whenever possible instead of on materials with low cohesion like alluvial sediments and terraces.
- Avoid the usage of blue marls as urban area at all costs, due to soil creeping which would cause continuous damage.
- Buildings should not exceed two stores or be built with more resistant materials.
- Reforestation of poor or no vegetation fields would improve drainage, cohesion and stability of the ground surface.
- Construction of slope stabilization structures on the steepest slopes

#### REFERENCES

- [1] Google Earth web. <http://earth.google.com> (Web link)
- [2] Caja España web. <http://www.cajaespana.es> (Web link)
- [3] Climate-data web.: <http://es.climate-data.org> (Web link)
- [4] Muelas y Crespo (1976). Geological Map of Spain E 1:50.000. Nr. 962-Alcalá del Río. Instituto Geológico y Minero de España.
- [5] Instituto Geográfico Nacional (IGN) web. Tophographic Map. Hoja 962. <http://www.ign.es> (Web link)
- [6] Alonso, E. y Gens, A. (2001). Rotura en arcillas sobreconsolidadas. V Simposio Nacional sobre Taludes y Laderas Inestables, CEDEX, 1169-1230.
- [7] Fedamon web: <http://www.fedamon.com> (Web link)
- [8] Olaya, V. 2011. *Sistemas de Información Geográfica*.

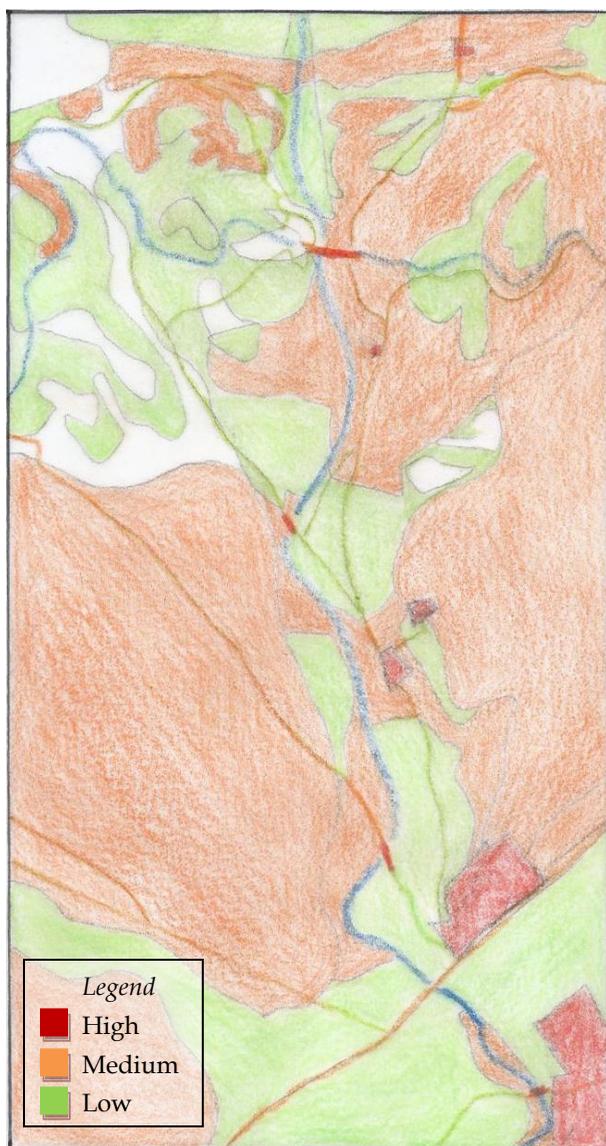


Fig.4. Landslides Risk Map

# Flooding Risk Analysis in Burguillos (Seville)

Vittorio Maiorano, José Luis González Viera

**Abstract**— this paper presents a flooding risk analysis in an area of 9 square kilometres placed in Burguillos, a village located in Seville province. This sort of study allows us to obtain data that will be used to permit a better land-use planning in the area, establishing appropriate risk management policies to handle the development of the main human activities with the lowest associated risk. In consequence, future architectural and engineering projects would be preferentially located in lower vulnerability areas, thus minimizing the risk level for inhabitants and infrastructures.

**Key Words**— Flooding, Hazard, Prevention, Risk assessment, Vulnerability.



## 1. INTRODUCTION

Risk analyses are very useful to land-use planning and permit establishing appropriate risk management policies to handle the development of the main human activities in the area of interest with the lowest risk associated. They can be used to apply new architectural and engineering projects in the area with the lower possible vulnerability and risk values as possible, including those affecting both the inhabitants life and town infrastructures. This technical study has been done to detect and prevent potentially risky flooding hazards which may affect a 9 km<sup>2</sup> area placed in Burguillos.

Burguillos is a village from the province of Seville, located 37° 35' N, 5° 58' W, whose population almost reaches 6,500 inhabitants. Surrounded by multiple farmlands at South, and the first formations of Sierra Morena at North, it is a smooth relief area with an apparent low probability of suffering flooding events. Even in case of flooding, it seems difficult that this would be a high magnitude event. The recent history of Burguillos confirms that only one remarkable flooding event occurred in 2000. No further data were found of any other recent hazardous event in this region.

## 2. MAPPING METHODOLOGY

### 2.1. Basic Mapping

There are several maps including basic information that are used to construct composite maps with information about hazard, vulnerability and risk.

**Land use map:** This map includes information from the 1:25.000 topographic map of Spain (Instituto Geográfico Nacional). Four main zones were identified: **urban lands, irrigation crops, pasturelands** and **scrubs**; additionally, the main roads and a water channels were mapped.

**Geological map:** This map is a simplification of the 1:50.000 scale geological map of Spain, nr.962 "Alcalá del Río" [1]. The main lithological units appearing in the study area are (from the oldest to the youngest):

**Metamorphic rocks (mainly amphibolites):** These are rocks formed during the Variscan orogeny. They show the highest cohesion grade in the study area.

**Conglomerates:** with a low cementation grade because of its youth (Miocene).

**Blue marls:** mainly formed by clays with a very low carbonate proportion. This gives this unit a mechanical behaviour similar to that of clay-rich soils.

**Recent alluviums:** Quaternary sediments produced by the Guadalquivir river activity. They show the lowest cementation grade of the four types studied.

**Slope map:** as it was previously stated, the region show very gentle slope values, except for the valleys formed by the riverbeds. Therefore, we defined slope types concentrated in the low slope range: <2%, 2-5%, 5-10%, 10-15% and >15%. The slope was measured between 10 m contour lines. In valley bottoms and hill tops, the maximum possible slope value was considered.

### 2.2. Hazard and Vulnerability Mapping

By definition a hazard is a phenomenon that may potentially cause damage to life, property and/or environment [2].

For flooding hazard mapping it is necessary to define matrices that consider the parameters that determin the probability and magnitude of a flooding event.

It is considered that vegetation, material permeability and slope are the main parameters to take into account. To include these, two different matrices were constructed, each one represented in different maps:

**First matrix – Infiltration (Table 1):** This matrix take into account vegetation and permeability, which result in the infiltration capacity of a specific area. Regarding vegetation the four values were splitted into two categories: (1) scrubs and (2) low vegetation areas, comprising pasturelands, urban areas and irrigation crops. In terms of permeability, the lithologies of the study area were categorized in two types: (1) conglomerates and alluviums, which have moderate permeability values due to their

low cementation grade; and (2) blue marls and metamorphic rocks, with low permeability values because of the higher grade of cementation in the case of the amphibolites and the large amounts of clay contained in the blue marls.

Table 1: Flooding hazard matrix in terms of infiltration

Vegetation/ Permeability	Scrubs	Pasturelands/ Urban areas/ Irrigation Crops
High	Low	Medium
Low	Medium	High

Second matrix – Flooding (Table 2): This matrix is the result of crossing the hazard susceptibility due to infiltration values with slopes, classifying the slope in two categories: <10% and ≥10%. The three variables are related in a way that in an area with low permeability, lack of vegetation (that is, low infiltration values in Table 1) and flat slopes; the flooding hazard is maximum (Fig. 1).

Table 2: Flooding Hazard matrix

Slope	< 10	≥ 10
High	High	Medium
Medium	High	Low
Low	Medium	Low

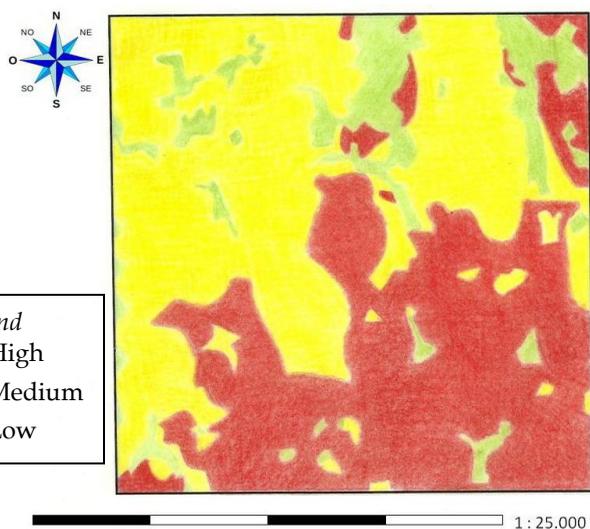


Fig. 1 Flooding hazard map of the Burguillos area

Vulnerability refers to the susceptibility of a community to a hazard, measured in a social, structural and economic loss degree [3]. A vulnerability inventory is a way to represent all the vulnerable structures that have the possibility of being affected to some extent by hazardous events (flooding in this case). Items that were taken into account

for this vulnerability inventory were: isolated houses, roads, countryside roads, roman roads, water channel, power line, underground drainages, urban areas and special buildings (Fig. 2a).

Special buildings are located within the urban area, chosen by their capacity to act as points of relief and shelter, like the hospital or the cultural centre; others are vulnerable because the population they have (school) and others for the special damage that they can do to the nearby zones and for constituting a source of energy like the gas station of the town, located at the Northwest entrance to the village.

Based on the inventory, the vulnerability grade of all structures in the area was classified in five categories:

1. The maximum category was assigned to special buildings
2. With a high grade of vulnerability were classified the urban area and the roads, according to the connectivity to other towns or areas, granting this category for the roads to the South and East, as it is the fastest path connection to the nearest towns.
3. An average category was given to the rest of the roads due to their moderate impacts to the community. Also within this category is the channel near the village at the Southwestern end of the map, due to its closeness to the town and their connection to the roads that goes South and East. This value was also given to other structures such as the electric line and the Southern underground drainage.
4. Assigned with a low vulnerability category are the remaining two underground drainages located in the North of the studied area, as they would not have an important repercussion in case of disaster. Other elements with low value are the roman roads and the countryside roads.
5. The remaining areas have a very low vulnerability.

### 3. RISK MAPPING

From a natural hazards viewpoint, risk may be considered as the product of the probability of an event times its consequences [4]. Risk values were estimated from the combinations of vulnerability and hazard values, resulting in four categories, from very high to low risk.

The zones within the study area with the highest risk values in terms of flooding are the urban area and some isolated houses on both sides of the East road. This seems to happen because the Southern area of the map is dominated by blue marls with irrigation crops, so it has excess of water, making the soil unable to infiltrate large amounts of additional water. Furthermore, this area has a low average slope, thus increasing the flooding risk (Fig. 2b).

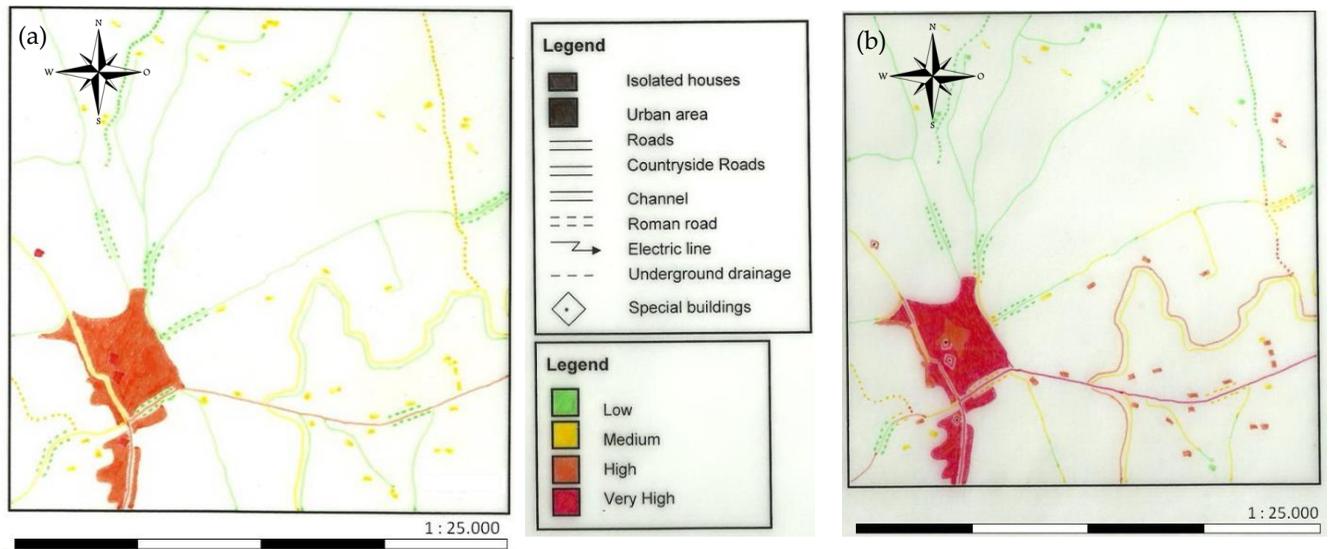


Fig.2 Vulnerability (a) and flooding risk map (b) of the Burguillos area

#### 4. CONCLUSION

In conclusion, our results suggest that the geo-hydrological activity of the Guadalquivir River rules the possible occurrence of various threat scenarios either acting individually as a low-moderate single risk events or, in case of aggregation, as a bigger and more complex risk episodes.

In the rainy season, strong precipitations could trigger an alert of possible flooding, due to the gentle slope in the majority of the places in the zone, which would increase the possibility of this risk to occur.

The level of emergency preparedness of the municipality is almost zero, as they have a very low chance of getting some kind of risk. However this town is within the Commonwealth of Cantillana, which has response systems to fight potential risks such as fire-fighters, police, etc. This preparation also includes constant monitoring stations for the rain regime and the level of the rivers in the Guadalquivir basin, located in the neighbouring towns of Alcalá del Río and Villaverde del Río.

The mapping of natural hazards should be a priority in public policies. The currently available scientific knowledge permits a reasonable identification of this type of natural hazard, which may affect the territory. Such studies are useful to assess the likely periodicity, the expected magnitude and geographic areas susceptible to suffer damage. Therefore it should be encouraged as a priority by the competent public authorities the development of this type of cartography, especially at local level.

Despite the low probability of natural hazards, we consider important the wide dissemination of information on natural hazards mapping and management, to ensure their knowledge by government, private organizations and citizens. It is also important to create a culture of safe-

ty on natural hazards for better prevention, and for this the best method are information and education.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

We wish to thank to Manuel Díaz Azpiroz for providing us with the skills and knowledge we needed to do this work.

#### REFERENCES

- [1] Muelas y Crespo (1976). Geological Map of Spain E 1:50.000. Nr. 962-Alcalá del Río. Instituto Geológico y Minero de España.
- [2] Frampton, S., Chaffey, J., Hardwick, J. and McNaught, A., (2000). Natural Hazards (2<sup>nd</sup> Ed.). Hodder & Stoughton
- [3] Edward, J., Gustafsson, M & Näslund-Landenmark, B. (2007). Handbook for Vulnerability Mapping. Swedish Rescue Services Agency.
- [4] Keller, E. & DeVecchio, E. (2012). Natural Hazards (3<sup>rd</sup> Ed.). New Jersey: Pearson Prentice Hall.



**Vittorio Maiorano y José Luis González Viera** alumnos de cuarto año del Grado en Ciencias Ambientales de la Universidad Pablo de Olavide.

# Metodología de Desarrollo Ágil en Programación Extrema

Cayetano Romero Vargas

**Resumen**—Frente a las propuestas metodológicas tradicionales que apuestan por un riguroso control de las actividades involucradas, aparecen las llamadas metodologías ágiles como la programación extrema (XP) que se centran en otras dimensiones como el factor humano o el producto software.

**Palabras Claves**— Equipo de Desarrollo, Ágil, Programación Extrema (XP), Buenas Prácticas, Roles.

## 1. INTRODUCCIÓN

Esta década ha comenzado con un creciente interés en metodologías de desarrollo [15]. Hasta hace poco el proceso de desarrollo llevaba asociada un marcado énfasis en el control del proceso mediante una rigurosa definición de roles, actividades y artefactos incluyendo modelado y documentación detallada. Este esquema “tradicional” para abordar el desarrollo de software ha demostrado ser efectivo y necesario en proyectos de gran tamaño (respecto a tiempo y recursos), donde por lo general se exige un alto grado de ceremonia en el proceso. Sin embargo, este enfoque no resulta ser el más adecuado para muchos de los proyectos actuales donde el entorno del sistema es muy cambiante, y en donde se exige reducir drásticamente los tiempos de desarrollo pero manteniendo una alta calidad.

En este escenario, las metodologías ágiles emergen como una posible respuesta para llenar ese vacío metodológico. Éstas están especialmente orientadas para proyectos pequeños, constituyen una solución a medida para ese entorno, aportando una elevada simplificación que a pesar de ello no renuncia a las prácticas esenciales para asegurar la calidad del producto.

Introduciremos el concepto de metodología ágil y su comparativa con las metodologías tradicionales. A continuación nos centraremos concretamente en la metodología ágil denominada Programación Extrema (XP). Finalmente daremos un repaso a otras metodologías existentes y que se usan en la actualidad.

## 2. METODOLOGÍAS ÁGILES

En febrero de 2001 nace el término “ágil” aplicado al desarrollo software. Se creó The Agile Alliance [1], una organización sin ánimo de lucro dedicada a promover los conceptos relacionados con el desarrollo ágil. El punto de partida fue el Manifiesto Ágil, un documento que resume dicha teoría.

### 2.1. El Manifiesto Ágil

Según el manifiesto se valora:

- Al individuo y las interacciones del equipo de desarrollo sobre el proceso y las herramientas.
- Desarrollar software que funcione más que conse-

guir una buena documentación.

- La colaboración con el cliente más que la negociación de un contrato.
- Responder a los cambios más que seguir estrictamente un plan.

### 2.2. Comparativa

La Tabla 1 recoge esquemáticamente las principales diferencias de las metodologías ágiles con respecto a las tradicionales.

TABLA 1  
COMPARATIVA ENTRE METODOLOGÍAS

Metodologías ágiles	Metodologías tradicionales
Basadas en heurísticas provenientes de prácticas de producción de código. Especialmente preparados para cambios durante el proyecto.	Basadas en normas provenientes de estándares seguidos por el entorno de desarrollo. Cierta resistencia a los cambios.
Impuestas internamente (por el equipo).	Impuestas externamente. Proceso mucho más controlado, con numerosas políticas/normas.
Proceso menos controlado con pocos principios. No existe contrato tradicional o al menos es bastante flexible.	Existe un contrato prefijado. El cliente interactúa con el equipo de desarrollo mediante reuniones.
El cliente es parte del equipo de desarrollo. Grupos pequeños (<10 integrantes) y trabajando en el mismo sitio.	Grupos grandes y posiblemente distribuidos.
Pocos artefactos y roles.	Más artefactos y roles. La arquitectura del software es esencial y se expresa mediante modelos.
Menos énfasis en la arquitectura del software.	

## 3. PROGRAMACIÓN EXTREMA (XP)

XP[2], [3], [4], [5] es una metodología ágil centrada en potenciar el trabajo en equipo, preocupándose por el aprendizaje de los desarrolladores y por crear un buen clima de trabajo. XP se define como especialmente adecuada para proyectos con requisitos imprecisos y muy cambiantes. A continuación presentaremos las caracterís-

ticas esenciales de XP organizadas en los cuatro apartados siguientes: historias de usuario, roles, procesos y prácticas.

### 3.1. Las Historias de Usuario

Se trata de la técnica utilizada para especificar los requisitos del software. Consiste en tarjetas de papel en las cuales el cliente describe brevemente las características que el sistema debe poseer, sean requisitos funcionales o no funcionales. El tratamiento de las historias de usuario es muy dinámico y flexible. Cada historia de usuario es lo suficientemente comprensible y delimitada para que los programadores puedan implementarla en unas semanas.

### 3.2. Roles XP

- **Programador:** encargado de las pruebas unitarias y el código.
- **Cliente:** escribe las historias de usuario y las pruebas funcionales para validar su implementación.
- **Encargado de pruebas (Tester):** ayuda al cliente a escribir las pruebas funcionales.
- **Encargado de seguimiento (Tracker):** proporciona realimentación al equipo y verifica el acierto en las estimaciones realizadas.
- **Entrenador (Coach):** responsable del proceso global.
- **Consultor:** miembro externo al equipo con un conocimiento específico en algún tema necesario para el proyecto.
- **Gestor (Big boss):** coordina el vínculo existente entre los clientes y los programadores.

### 3.3. Proceso XP

El ciclo de desarrollo consiste (a grandes rasgos) en los siguientes pasos:

1. El cliente define el valor de negocio a implementar.
2. El programador estima el esfuerzo necesario para su implementación.
3. El cliente selecciona qué construir, de acuerdo con sus prioridades y las restricciones de tiempo.
4. El programador construye ese valor de negocio.
5. Vuelve al paso 1.

### 3.4. Buenas Prácticas de XP

La principal suposición que se realiza en XP es la posibilidad de disminuir la mítica curva exponencial del costo del cambio a lo largo del proyecto, lo suficiente para que el diseño evolutivo funcione. Esto se consigue gracias a las tecnologías disponibles para ayudar en el desarrollo de software y a la aplicación disciplinada de las siguientes prácticas:

- Comunicación frecuente entre el cliente y los programadores.
- Entregas pequeñas.

- El Sistema es definido mediante “metáforas” o historias compartidas por el cliente y el equipo de desarrollo describiendo cómo debería funcionar el Sistema.
- Diseño simple.
- Pruebas unitarias ejecutadas constantemente ante cada modificación del Sistema.
- Refactorización del código mejorando así su estructura interna sin alterar su comportamiento externo.
- Programación en parejas.
- Cualquier programador puede cambiar cualquier parte del código en cualquier momento.
- Integración continua de cada pieza de código una vez que esté lista.
- Se debe trabajar un máximo de 40 horas semanales.
- El cliente tiene que estar presente y disponible todo el tiempo para el equipo.
- Seguir ciertos estándares de programación para mantener el código legible.

## 4. OTRAS METODOLOGÍAS ÁGILES

- **SCRUM [6]:** está especialmente indicada para proyectos con un rápido cambio de requisitos. El desarrollo de software se realiza mediante iteraciones, denominadas *sprints*, con una duración de 30 días. Otra característica importante son las reuniones a lo largo del proyecto, entre ellas destaca la reunión diaria de 15 minutos del equipo de desarrollo para coordinación e integración.
- **Crystal Methodologies [7], [8]:** conjunto de metodologías caracterizadas por estar centradas en las personas que componen el equipo y la reducción al máximo del número de artefactos producidos. El desarrollo de software se considera un juego cooperativo de inversión y comunicación, limitado por los recursos a utilizar. El equipo de desarrollo es un favor clave, por lo que se deben invertir esfuerzos en mejorar sus habilidades y destrezas, así como tener políticas de trabajo en equipo definidas.
- **Dynamic Systems Development Method [9]:** es un proceso iterativo e incremental y el equipo de desarrollo y el usuario trabajan juntos. Propone cinco fases: estudio de la viabilidad, estudio del negocio, modelado funcional, diseño y construcción y finalmente implementación. Las tres últimas son iterativas, además de existir realimentación a todas las fases.
- **Adaptive Software Development [10], [11]:** sus principales características son: iterativo, orientado a los componentes software más que a las tareas y

tolerante a los cambios. El ciclo de vida que propone tiene tres fases esenciales: especulación, colaboración y aprendizaje. En la primera de ellas se inicia el proyecto y se planifican las características del software; en la segunda desarrollan las características y finalmente en la tercera se revisa su calidad, y se entrega al cliente. La revisión de los componentes sirve para aprender de los errores y volver a iniciar el ciclo de desarrollo.

- **Feature-Driven Development [12], [13]:** define un proceso que consta de cinco pasos. Las iteraciones son cortas (hasta 2 semanas). Se centra en las fases de diseño e implementación del sistema partiendo de una lista de características que debe reunir el software.
- **Lean Development [14]:** los cambios se consideran riesgos, pero si se manejan adecuadamente se pueden convertir en oportunidades que mejoren la productividad del cliente. Su principal característica es introducir un mecanismo para implementar dichos cambios.

## 5. CONCLUSIONES

No existe una metodología universal para hacer frente con éxito a cualquier proyecto de desarrollo software. Toda metodología debe ser adaptada al contexto del proyecto. Históricamente, las metodologías tradicionales han intentado abordar la mayor cantidad de situaciones de contexto de proyecto. Las metodologías ágiles ofrecen una solución casi a medida para una gran cantidad de proyectos que tienen estas características. Una de las cualidades más destacables en una metodología ágil es su sencillez, tanto en su aprendizaje como en su aplicación, reduciéndose así los costos de implantación en un equipo de desarrollo.

Sin embargo, hay que tener presente una serie de inconvenientes y restricciones para su aplicación: están dirigidas a equipos pequeños o medianos, el entorno físico debe ser un ambiente que permita la comunicación y colaboración entre todos los miembros del equipo durante todo el tiempo, cualquier resistencia del cliente o del equipo de desarrollo hacia las prácticas y principios puede llevar al proceso al fracaso, etc.

Aunque en la actualidad ya existen libros asociados a cada una de las metodologías ágiles existentes y también abundante información en internet es XP la metodología que resalta por contar con la mayor cantidad de información disponible y es con diferencia la más popular.

## AGRADECIMIENTOS

El autor desea agradecer a Norberto Díaz-Díaz por la oportunidad y revisión del trabajo.

## REFERENCIAS

- [1] Web de The Agile Alliance. [www.agilealliance.com](http://www.agilealliance.com)
- [2] Beck, K. "Extreme Programming Explained. Embrace Change", Pearson Education, 1999. Traducido al español como: "Una explicación de la programación extrema. Aceptar el cambio", Addison Wesley, 2000.
- [3] Web de XP [www.extremeprogramming.org](http://www.extremeprogramming.org)
- [4] Web de XProgramming [www.xprogramming.com](http://www.xprogramming.com)
- [5] Wiki de ExtremeProgramming [www.c2.com/cgi/wiki?ExtremeProgramming](http://www.c2.com/cgi/wiki?ExtremeProgramming)
- [6] Web de Control Chaos [www.controlchaos.com](http://www.controlchaos.com)
- [7] Web de Crystal Methodologies [www.crystalmethodologies.org](http://www.crystalmethodologies.org)
- [8] Fowler, M., Beck, K., Brant, J. "Refactoring: Improving the Design of Existing Code". Addison-Wesley. 1999
- [9] Web de DSDM [www.dsdm.org](http://www.dsdm.org)
- [10] Web de ASD [www.adaptivesd.com](http://www.adaptivesd.com)
- [11] Schwaber K., Beedle M., Martin R.C. "Agile Software Development with SCRUM". Prentice Hall. 2001.
- [12] Web de FDD [www.featuredrivendevelopment.com](http://www.featuredrivendevelopment.com)
- [13] Coad P., Lefebvre E., De Luca J. "Java Modeling In Color With UML: Enterprise Components and Process. Prentice Hall. 1999.
- [14] Web de LD [www.poppendieck.com](http://www.poppendieck.com)
- [15] Metodologías Ágiles en el Desarrollo de Software. José H. Canós, Patricio Letelier y M<sup>a</sup> Carmen Penadés. DSIC -Universidad Politécnica de Valencia.



**Cayetano Romero Vargas** Grado en Ingeniería Informática en Sistemas de Información, II Curso.

# Determinación de hidroximetilfurfural en mieles como parámetro indicador de la calidad de las mismas

Mercedes Villar Navarro, Pilar Villar Navarro, Santiago Cobo Wajer, M<sup>a</sup> Dolores Rodríguez Bernal, Manuel Serrano

**Resumen**— El objetivo principal de esta investigación es la determinación de la cantidad de hidroximetilfurfural (HMF) en diferentes mieles comerciales mediante el método espectrofotométrico para verificar si pueden ser comercializadas. Además las mieles serán analizadas con el objetivo de determinar la concentración de hidroximetilfurfural después de haber sido expuestas al aire durante diferentes periodos de tiempos y calentadas a distintas temperaturas.

**Palabras Claves**— Espectrofotometría, Hidroximetilfurfural, Miel, Parámetros de Calidad.

## 1. INTRODUCCIÓN

La miel es una sustancia natural dulce producida por la abeja a partir del néctar de las plantas o de excreciones de insectos depositadas en las plantas. Este producto natural juega un papel importante en la dieta; es un alimento que nos aporta una gran variedad de azúcares necesarios, como la fructosa y glucosa y otras sustancias como enzimas y ácidos orgánicos y además tiene un sabor exquisito.

Para que el público pueda disfrutar de una calidad máxima de la miel desde el 2003 en el estado Español y en la Unión Europea se requiere de una previa determinación de unos parámetros de calidad de la misma, entre los que se encuentra el contenido de hidroximetilfurfural (HMF). Mediante Orden de 5 de agosto de 1983, fue aprobada la norma de calidad para la miel destinada al mercado interior, de acuerdo con los requisitos establecidos por la Directiva 74/409/CEE del Consejo, de 22 de julio de 1974, relativa a la armonización de las legislaciones de los Estados miembros sobre la miel, que fijaba las correspondientes definiciones, especificaba las diferentes variedades y denominaciones de miel que podían ser puestas en el mercado y establecía las características de composición, así como las principales indicaciones que deben figurar en el etiquetado[1].

Entre los parámetros que deben analizarse en la miel, se encuentra el HMF, compuesto indicador de la calidad de la misma y que debe mantenerse en unos niveles inferiores a 40 mg de HMF/Kg de miel. Este compuesto, es el objeto de nuestro estudio, pues niveles elevados de HMF indican una pérdida de calidad de la misma.

La finalidad de esta investigación, es la de averiguar de qué manera factores como la temperatura y el tiempo intervienen en la formación del HMF. Para ello se analizarán diferentes muestras de mieles expuestas a distintas temperaturas durante diferentes periodos de tiempo. Los

resultados obtenidos se compararán con los niveles máximos de HMF reflejados en la legislación vigente.

## 2. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1. Analizar, mediante espectrofotometría ultravioleta (UV), la formación de HMF al variar factores como tiempo y temperatura.
2. Comparar y definir qué factores influyen más en la formación de HMF en las mieles.

## 3. FUNDAMENTOS TEÓRICOS

### 3.1. La miel

La miel es un alimento elaborado por las abejas que se puede obtener mediante tres fuentes distintas: el néctar de las flores, las secreciones de partes vivas de las plantas y de excreciones de insectos que se encuentran sobre las plantas. Las abejas se encargan de agregarles enzimas, que ellas mismas segregan y, a continuación la almacenan en sus panales donde madura y se deshidrata, convirtiéndola en una sustancia líquida, rala y alta en carbohidratos.

La evaporación de agua (la deshidratación que sufre) hace posible una alta concentración de azúcares (80-83%) por unidad de volumen. Son estos azúcares los que imparten a la miel sus características principales. La levulosa (fructosa) es el azúcar predominante.

Los minerales más comunes en la miel son: potasio, sodio, calcio, magnesio, hierro, cobre, manganeso, cloro, fósforo, azufre y la sílica. Además podemos encontrar varias vitaminas, como el ácido ascórbico (vitamina C), tiamina (vitamina B1), riboflavina (vitamina B2), ácido nicotínico y piridoxina (vitamina B6)[2].

### 3.2. El Hidroximetilfurfural (HMF)

El hidroximetilfurfural (HMF) se trata de un aldehído y un furano, es uno de los compuestos formado por la de-

gradación de los productos azucarados, en particular por deshidratación de la fructosa (Figura 1).

Ni el néctar ni las mieles frescas contienen HMF, el cual aparece de forma espontánea y natural en la miel debido al pH ácido, al agua y a la composición rica en monosacáridos (fructosa y glucosa), aumentando su concentración con el tiempo y otros factores.

El contenido de HMF en la miel es un indicativo de las condiciones en que la misma fue almacenada, el tratamiento recibido y la edad de la miel[3]. Los niveles de HMF aumentan significativamente cuando la miel es sometida a tratamientos térmicos inadecuados.

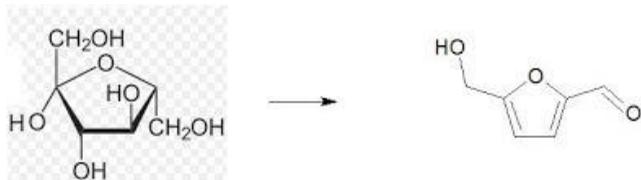


Fig. 1. Descomposición de la fructosa en HMF [4].

### 3.3. Procedimiento de medida de la concentración de HMF en mieles

Para el análisis de HMF se utiliza un método espectrofotométrico en la región ultravioleta[5]. La determinación consta en utilizar dos alícuotas clarificadas de una muestra. Una de ellas, a la que se le adiciona agua, es medida frente a otra (blanco), a la que se le añade igual volumen de bisulfito de sodio, el cual destruye el HMF. La muestra es determinada midiendo las absorbancias a 284 y 336 nm.

Ya que el bisulfito de sodio destruye el HMF, el contenido del primer tubo (muestra con bisulfito) se utiliza como referencia para medir la absorbancia. El contenido del segundo tubo (con agua desionizada) constituirá la solución de muestra a medir.

## 4. MATERIALES Y REACTIVOS

- Espectrofotómetro con cubeta de cuarzo.
- Balanza analítica
- Material usual de laboratorio.
- Solución Carrez I.
- Solución Carrez II.
- Solución de sulfito ácido de sodio ( $\text{NaHSO}_3$ ).

## 5. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

El método utilizado para la determinación de HMF en mieles es el descrito a continuación:

1. Pesar 5 g de miel en un vaso de precipitado. A continuación, disolver con 25 mL de agua destilada.
2. Transvasar la disolución a un matraz de 50 mL y añadir 0.5 mL de la solución Carrez I y 0.5 mL de la solución Carrez II.

3. Enrasar con agua destilada.
4. Mezclar.
5. Filtrar utilizando papel de filtro y un embudo. Despreciar los primeros 10 mL de filtrado.

6. Pipetear 5 mL de los filtrados en tubos de ensayo.
7. Añadir 5 mL de agua destilada a uno de los tubos (muestra) y 5 mL de sulfito ácido de sodio (referencia) y mezclar suavemente.

8. Determinar la absorbancia de la muestra y de la referencia a 284 nm y a 336 nm.

El contenido de hidroximetilfurfural expresado en mg por 100 g de miel vendrá dado por la fórmula (1):

$$HMF(mg/100g) = \frac{(A1 - A2) \times F \times 5}{P} \quad (1)$$

Donde:

- A1= Absorbancia medida a 284 nm
- A2= Absorbancia medida a 336 nm
- P= Peso de la muestra (en gramos)
- F= 14,97 (para expresarlo en mg HMF/100g de miel)

## 6. ANÁLISIS DE RESULTADOS

### 6.1. Análisis de la influencia del tiempo de exposición al aire

Para realizar esta investigación, realizamos en primer lugar una medición comparada entre dos mieles, una recién abierta y otra que estuvo abierta durante un año (a temperatura ambiente).

Las muestras se procesaron por triplicado. Los resultados se presentan en la Tabla 1. Como podemos observar la diferencia entre ambas es mínima, y están por debajo del límite legal de 4 mg/100g. Este resultado nos permite suponer que el tiempo de exposición al aire (a temperatura ambiente), no debe influir en la formación de HMF, el cual ha debido aparecer en las mieles debido al procesamiento de estas con objeto de su comercialización.

### 6.2. Análisis de la influencia de la temperatura y el tiempo de exposición a ésta.

TABLA 1  
CONCENTRACIÓN DE HMF EN MIELES

Miel A (recién abierta):	Miel B (abierto hace un año):
2,06 mg HMF/100g de miel	2,10 mg HMF/100g de miel

Las muestras que se estudiaron fueron de la miel A (miel recién abierta) y se variaron las condiciones de temperatura y tiempo, tal y como se indica en la tabla que se presenta a continuación (Tabla 2). Las muestras, al igual que en el apartado anterior, se procesaron por triplicado.

Además de estas muestras había una más, que fue expuesta a 80 °C, pero se caramelizó y no pudo ser analizada.

### 6.3. Cálculo de la desviación estándar.

TABLA 2  
VARIACIÓN DE VARIACIÓN DE LAS CONDICIONES DE TEMPERATURA EN LA DETERMINACIÓN DE HMF EN LA MIEL "A"

Temperatura (°C)	Tiempo (h)	Concentración HMF (mg HMF/100 g miel)
Ambiente	0	2,06
40	4	2,78
60	4	4,17
60	24	6,03

La desviación estándar es un índice numérico de la dispersión de un conjunto de datos (o población), es decir, es un promedio de las desviaciones individuales de cada observación con respecto a la media. Mientras mayor es la desviación estándar, mayor es la dispersión de los resultados obtenidos. Para una muestra se calcula con la siguiente fórmula (2):

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}} \quad (2)$$

Siendo  $X_i$  el valor obtenido de cada medida realizada,  $\bar{x}$  la media aritmética de las medidas, y  $n$  el número de medidas realizadas [6].

Como ejemplo de cálculo de la desviación estándar se realizaron el de las muestras A1 y A2, muestras en las que se varía la temperaturas (40 °C y 60 °C) manteniéndose el tiempo de exposición a estas temperaturas constante (4 h). En la Tabla 3 se muestran los resultados:

TABLA 3  
CÁLCULO DE LA DESVIACIÓN ESTÁNDAR (S) EN LAS MUESTRAS A1 Y A2.

Temperatura (°C)	Concentración HMF en cada muestra (mg HMF/100 g miel)	S	Concentración HMF (mg HMF/100 g miel)
A1	2,89	0,10	2,78 ± 0,10
	2,75		
	2,70		
	3,30*		
A2	4,21	0,06	4,17 ± 0,06
	4,12		

\* Valor despreciado en el cálculo de s.

## 7. CONCLUSIONES

Atendiendo a los resultados comprobamos que el tiempo que esté abierta la miel no afecta a la formación de HMF, en consecuencia, pensamos que la formación de HMF en estos casos debe estar relacionada con su elaboración. Sin embargo, cuando se expusieron las muestras de miel a distintas temperaturas se observó que la cantidad de HMF aumentaba progresivamente a medida que aumen-

tábamos la temperatura. Además, si se expone la miel a una temperatura de 60 °C durante 4 horas se sobrepasa el límite legal de HMF.

Por otro lado, el tiempo de exposición a temperaturas elevadas si parece incidir en la concentración de HMF, puesto que hemos observado un aumento en la concentración de este compuesto al exponer las muestras a 60 °C y variar el tiempo de exposición (4 h y 24 h).

## AGRADECIMIENTOS

Los autores desean agradecer a la Universidad de Sevilla, a la Facultad de Química y a su Ilma. Sra. Decana Prof. Dra. María Pilar Malet Maenner permitirnos llevar a cabo este trabajo de investigación.

Así mismo, agradecemos a la Coordinadora del Proyecto Jóvenes con Investigadores, Carolina Clavijo Aumont, y a los centros educativos, I.E.S. Ítaca (Tomares, Sevilla), I.E.S. Martín Rivero (Ronda, Sevilla) e I.E.S. Juan Ciudad Duarte (Bormujos, Sevilla), ofrecernos la oportunidad de trabajar en este proyecto piloto.

## REFERENCIAS

- [1] Orden de 5 de agosto de 1983, fue aprobada la norma de calidad para la miel destinada al mercado interior, de acuerdo con los requisitos establecidos por la Directiva 74/409/CEE del Consejo, de 22 de julio de 1974, relativa a la armonización de las legislaciones de los Estados miembros sobre la miel.
- [2] <http://www.inkanatural.com/es/arti.asp?ref=miel-natural-beneficios>
- [3] LeBlanc B.W. et al. "Formation of Hydroxymethylfurfural in Domestic High-Fructose Corn Syrup and Its Toxicity to the Honey Bee. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*". 2009, 57 (16), pp 7369-7376.
- [4] <http://quimicaparatosymuchomas.blogspot.com.es>
- [5] Skoog, D.A. "Principios de análisis instrumental". Ed. Paraninfo. 2009.
- [6] Miller J.; Miller J. "Estadística y quimiometría para química analítica". Pearson Educación. 2002.



**Mercedes Villar Navarro** recibió el título de Licenciada en Ciencias Químicas por la Universidad de Sevilla en 2005, y de Doctora en Ciencias Químicas en 2008 por la Universidad de Sevilla. Desde 2012 es profesora contratada doctor de la Universidad de Sevilla.

**Pilar Villar Navarro** recibió el título de Licenciada en Ciencias Químicas por la Universidad de Sevilla en 2000, y de Doctora en Ciencias Químicas en 2004 por la Universidad de Sevilla. Desde 2010 es profesora funcionaria de Educación Secundaria de la Junta de Andalucía. Actualmente imparte docencia en el IES Ítaca de Tomares (Sevilla).

**Santiago Cobo Wajer, M<sup>a</sup> Dolores Rodríguez Bernal y Manuel Serrano** son alumnos de 1º de Bachillerato de los Centros públicos IES Martín Rivero de Ronda (Málaga), IES Ítaca de Tomares (Sevilla) e IES Juan Ciudad Duarte de Bormujos (Sevilla), respectivamente.

## **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

# Recovery methods in soccer. A systematic review

Juan Ignacio Aguilar Moreno

**Abstract**— The aim of this article is to review the literature focused in how to optimize and maximize the recovery and performance of athletes after a soccer match or any 'soccer effort'. 22 articles have been reviewed according to the inclusion and exclusion criteria of this review, using ISI Web of Knowledge and manual search as data sources. Scientific literature reviewed shows that cold water immersions and active recovery are useful to optimize the recovery of the soccer players.

**Key Words**— Soccer, Recovery, Methods, Review, Cold Water Immersion, Active Recovery, Electrostimulation, Compression Gargments.

## 1. INTRODUCTION

There are many sports, especially team sports, within a seasonal calendar which competes every week and sometimes several times in one week. In elite soccer the recovery time allowed between two successive matches lasts 3 days, which may be insufficient to restore normal homeostasis within players<sup>17</sup>.

The consequences of this lack of recovery does not allow athletes to reach their full potential in relation to their training loads, makes athletes more prone to overtraining or burnout, significantly reducing their performance in competition, and increases their possibilities suffering a injuries. Soccer today can not afford their players do not compete at full capacity, or who suffer an injury that makes them unable to play a few or several matches<sup>7</sup>. Nowadays designing recovery strategies between matches is a crucial element of the final performance for most soccer teams and, in this sense, many studies have been focused in this topic in the last decade. The aim is this work to review the literature focused in how to optimize and maximize the recovery and performance of athletes after a soccer match or any 'soccer effort'.

## 2. METHODS

A systematic review of the available literature was conducted according to PRISMA guidelines<sup>30</sup>. As to ensure the quality of articles, the electronic database ISI Web of Knowledge was researched for relevant publications prior to the 15th of December 2013 using the keywords "soccer recovery". Another search was released the 26th of January 2014. A manual search has been also made for last time on March 4th, 2014. At the end of the selection procedure, 22 articles received further in depth reading and analysis for the systematic review.

Conducted chronology is shown in Figure 1.

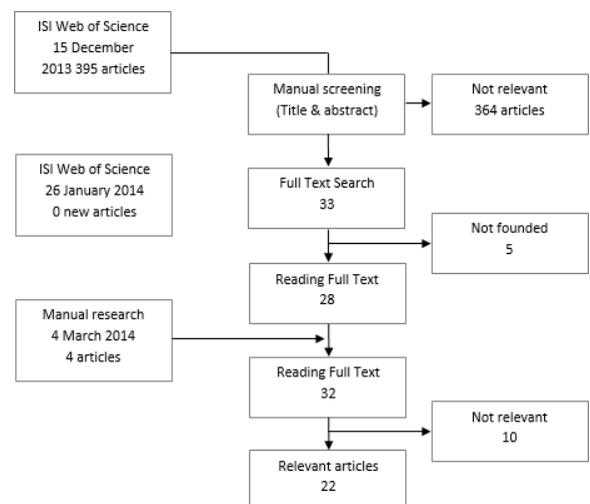


Fig. 1. Chronological analysis of the methodology of the search of publications about recovery methods after soccer exercise in the scientific literature.

## 3. RESULTS

Within all articles have been reviewed according to the inclusion and exclusion criteria of this review, it is observed that there are two main groups of recovery methods, based on cold water immersion (CWI) and active recovery.

Below are two tables that summarize the results of the studies included in this review on the effects on recovery soccer player using cold water immersion or active recovery are presented.

**TABLE 1**  
EFFECTS OF COLD WATER IMMERSION ON PHYSICAL PERFORMANCE AND ON SUBJECTIVE AND BIOLOGICAL MARKER CHANGES FOLLOWING SOCCER-SPECIFIC EXERCISE

Study	Subjects	Exercise	Recovery	Measurement timing	Main findings
Ascensao et al. (2001)	20 elite M ±18.2 years	Soccer match	10'@10°C 10'@35°C	0, 24, 48 h post-match	↑K EX MVC, ↓DOMS, ↓myoglobin, ↓CK, ↓CRP with CWI
Bailey et al. (2007)	10 trained M ±22.3 years	LIST	10'@10°C	0, 1, 24, 48, 168 h post-exercise	↑K FL MVC, ↓DOMS, =CK, ↓myoglobin with CWI
Buchheit et al. (2011)	15 trained M ±18.2 years	2 soccer matches within 48 h 4-weeks intermittent-sprint training	(2'@85°C Sn+2'@36°C Jzz+2'@12°C CWI)x3	48 h post-match 1 & during match 2	↑Low-intensity running, sprinting distance, peak match speed, number of sprints in match 2 with spa
Finberg et al. (2013)	12 amateur M ±20 years	Simulated team sport exercise	30' electrostimulation in ADD & GAST (2'@2°C+2'@30°C)x6	24 h post-exercise	↑T high-intensity running and ↑perceived quality of recovery
Ingram et al. (2009)	11 trained M ±27.5 years	2 simulated intermittent-sprint exercises within 24 h	3x5'@10°C (CWI) (2'@10°C +1'rest +2'@40°C)x3	0, 24, 48 h post-exercise	↑K EX MVC, ↑K FL MVC, ↑RSA, ↓DOMS with CWI
King et al. (2009)	10 trained F ±19.5 years	Soccer match	(5'@9,3°C+2'30"@18°C seat)x2 (CWI) (1'@9,7°C + 2'@39,1°C)x5 (1'@12°C CWI + 2'@38°C)x3	0 h post-exercise 1 and 2, pre-exercise 2 0 h post-match, post-recovery session, 24 h post-match	↑CMJ & ↓DOMS pre-exercise 2nd day with CWI
Kinugasa & Kilding (2009)	28 trained M ±14.3 years	Simulated intermittent-sprint exercise	(1'@10°C CWI + 1'@24°C)x5 (1'@12°C CWI + 2'@ergometer)x3	0 h post-exercise, 0, 2, 24 h post-recovery session	↓DOMS, ↑perceived quality of recovery with CWI
Pointon & Duffield (2012)	10 trained M ±21 years	4-day soccer tournament, 1 match each day	(9'@9,2°C +1'@Air temperature)x2	24 h post-recovery session	↑K EX MVC, peak twitch, & ↓DOMS with CWI
Rowell et al. (2011)	13 elite M ±16 years	2 Yo-YoIRT's1 within 48 h	(1'@10°C CWI + 1'@24°C)x5 (1'@34°C WI + 1'@24°C)x5	22 h post-match	↓DOMS, ↓fatigue with CWI
Rowell et al. (2011)	13 elite M ±15.9 years	2 Yo-YoIRT's1 within 48 h	(1'@10°C CWI + 1'@24°C)x5 (1'@34°C WI + 1'@24°C)x5	22 h post-match	↑total distance run, ↓DOMS, ↓fatigue with CWI
Rupp et al. (2012)	13 elite M & 9 F ±19.8 years	2 Yo-YoIRT's1 within 48 h	15'@12°C	0, 24, 48 h post-exercise	No significant difference between recoveries

ADD adductor, CK creatine kinase, CMJ countermovement jump, CRP C-reactive protein, CWI cold water immersion, DOMS delayed-onset muscle soreness, GAST gastrocnemius, K EX knee extensors, K FL knee flexors, MVC maximal voluntary contraction, RSA repeated-sprint ability, T time.

**TABLE 2**  
EFFECTS OF ACTIVE RECOVERY ON PHYSICAL PERFORMANCE AND ON SUBJECTIVE AND BIOLOGICAL MARKER CHANGES FOLLOWING SOCCER-SPECIFIC EXERCISE

Study	Subjects	Exercise	Recovery	Measurement timing	Main findings
Baldari et al. (2004)	12 trained M ±22 years	3'@6 km/h 6'@75% of difference between IAT & VvO2máx	30'@IVT 30'@IVT+50%ΔT 30'@IVT-50%ΔT 30' seat resting	1, 3, 6, 9, 12, 15, 20, 25 & 30 min post-exercise	↑[La] with PR, ↓[La] with IVT & IVT-50%ΔT running
Kinugasa & Kilding et al. (2009)	28 trained M ±14.3 years	Soccer match	CONT (1'@12°C CWI + 2'@38°C)x3 COMB (1'@12°C CWI + 2'@ergometer)x3 PASS (7' stretching + 2' elevated legs) AR (4'@12 km/h +4'@8 km/h)x4	0 h post-match, post-recovery session, 24 h post-match	↓fatigue perceived, ↑perceived quality of recovery with COMB
Mandroukas et al. (2011)	15 trained M ±22 years	Intermittent exercise	PASS (4'@12 km/h +4' rest sitting)x4 CR (32'@12 km/h)	4, 10, 20, 28 min post-exercise	↓[La] with AR
Reilly and Rigby (2002)	amateur M*	2 soccer matches within 72 h (matches 1 and 2)	5 min jogging, 5 min stretching and 2 min lying prone with legs raised and shaken by other player	48 h post-exercise	↓muscle soreness, ↑CMJ & 30-m sprint with AR
Rey et al. (2012)	31 elite M ±23.5 years	Soccer training session	12'@65%MAS + 8'stretching (H,Q,G,ADD) 20' rest sitting	24 h post-exercise	↑CMJ with AR
Rey et al. (2012)	31 elite M ±23.5 years	Soccer training session	12'@65%MAS + 8'stretching (H,Q,G,ADD) 20' rest sitting	24 h post-exercise	No significant difference between recoveries (RPE, TMG measures, & muscle soreness)
Tessitore et al. (2007)	12 elite M ±18 years	4 soccer training within 2 days (two double sessions on two consecutive days)	R (20' rest sitting) D (8' jogging 8' COD running & 4' stretch) W (8' jogging 8' COD running & 4' stretch) E (5'@9→7Hz + 15'@7→2Hz)	Before the next training	↓muscle soreness with E & D No significant difference in performance

ΔT difference between IAT & IVT, ADD adductors, AR active recovery, COD change of direction, COMB combined, CONT contrast, CR continuous recovery, PASS passive, D dry exercise, E supine electrostimulation, G gastrocnemius, H hamstrings, IAT individual aerobic threshold, IVT individual ventilator threshold, [La] lactate blood concentration, MAS maximal aerobic speed, PR passive recovery, Q quadriceps, R sitting rest, RPE rating perception exertion scale, TMG tensiomyography, W water exercises.

(\*)Lack of information because it could not find the full text article. Only abstract of the article were available.

#### 4. DISCUSSION AND CONCLUSIONS

In one hand, CWI reduced the decreased of physical performance<sup>4,7,10,27</sup>, muscular fitness<sup>1,2,10,13,20</sup> or DOMS<sup>1,2,10,13,14,20,26,27</sup> induced by exercise, the same way as muscle soreness and biochemical markers of muscle damage<sup>1,2</sup>. CWI also showed better results than other methods in terms of muscle soreness or fatigue perception<sup>7,14,26,27</sup> among other parameters. In general, most publications used immersions of about 10°C and 10 minutes of duration. This can be considered the standard immersion in cold water.

In other hand, the active recovery also showed very beneficial results on the recovery of soccer player. Regarding physical performance it has been demonstrated that active recovery improves results over CMJ<sup>22,24</sup> and sprint<sup>22</sup>. On all articles has been shown that it also stimulate lactate removal<sup>3,15</sup>. Subjective parameters such as the perception of fatigue, muscle soreness or RPE results improve after active recovery<sup>14,22,29</sup>. However, further study in this regard is needed to clarify the characteristics of ideal active recovery.

Conversely, the use of electrostimulation<sup>7,29</sup> or compression garments<sup>19</sup> have only demonstrated positive effects on perceptual markers.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

The author thanks Bernardo Requena for his fundamental collaboration with the development of this work.

#### REFERENCES

- [1] Ascensao, Antonio, et al. "Effects of cold water immersion on the recovery of physical performance and muscle damage following a one-off soccer match." *Journal of sports sciences* 29.3 (2011): 217-225.
- [2] Bailey, D. M., et al. "Influence of cold-water immersion on indices of muscle damage following prolonged intermittent shuttle running." *Journal of sports sciences* 25.11 (2007): 1163-1170.
- [3] Baldari, Carlo, et al. "Lactate removal during active recovery related to the individual anaerobic and ventilatory thresholds in soccer players." *European journal of applied physiology* 93.1-2 (2004): 224-230.
- [4] Buchheit, Martin, et al. "Effects of age and spa treatment on match running performance over two consecutive games in highly trained young soccer players." *Journal of sports sciences* 29.6 (2011): 591-598.
- [5] Denis, Romain, Christopher O'Brien, and Eamonn Delahunt. "The effects of light emitting diode therapy following high intensity exercise." *Physical Therapy in Sport* 14.2 (2013): 110-115.
- [6] Dupont, Gregory, et al. "Effect of 2 soccer matches in a week on physical performance and injury rate." *The American journal of sports medicine* 38.9 (2010): 1752-1758.
- [7] Finberg, Matthew, et al. "Effects of electrostimulation therapy on recovery from acute team-sport activity." *Int J Sports Physiol Perform* 8.3 (2013): 293-299.
- [8] Glasgow, Philip D., Roisin Ferris, and Chris M. Bleakley. "Cold water immersion in the management of delayed-onset muscle soreness: Is dose important? A randomised controlled trial." *Physical Therapy in Sport* 15.4 (2014): 228-233.
- [9] Goodall, Stuart, and Glyn Howatson. "The effects of multiple cold water immersions on indices of muscle damage." *Journal of sports science & medicine* 7.2 (2008): 235.
- [10] Ingram, Jeremy, et al. "Effect of water immersion methods on post-exercise recovery from simulated team sport exercise." *Journal of Science and Medicine in Sport* 12.3 (2009): 417-421.
- [11] Ispiridis, Ioannis, et al. "Time-course of changes in inflammation and performance responses following a soccer game." *Clinical Journal of Sport Medicine* 18.5 (2008): 423-431.
- [12] Ivy, J. L., et al. "Muscle glycogen synthesis after exercise: effect of time of carbohydrate ingestion." *Journal of Applied Physiology* 64.4 (1988): 1480-1485.
- [13] King, Monique, and Rob Duffield. "The effects of recovery interventions on consecutive days of intermittent sprint exercise." *The Journal of Strength & Conditioning Research* 23.6 (2009): 1795-1802.
- [14] Kinugasa, Taisuke, and Andrew E. Kilding. "A comparison of post-match recovery strategies in youth soccer players." *The Journal of Strength & Conditioning Research* 23.5 (2009): 1402-1407.
- [15] Mandroukas, Athanasios, et al. "Cardiorespiratory and metabolic alterations during exercise and passive recovery after three modes of exercise." *The Journal of Strength & Conditioning Research* 25.6 (2011): 1664-1672.
- [16] Mohr, Magni, Peter Krstrup, and Jens Bangsbo. "Fatigue in soccer: a brief review." *Journal of sports sciences* 23.6 (2005): 593-599.
- [17] Nedelec, Mathieu, et al. "The influence of soccer playing actions on the recovery kinetics after a soccer match." *The Journal of Strength & Conditioning Research* 28.6 (2014): 1517-1523.
- [18] Nédélec, Mathieu, et al. "Recovery in Soccer: Part I-Post-Match Fatigue and Time Course of Recovery." *Sports medicine* 43.1 (2013): 9-22.
- [19] Nédélec, Mathieu, et al. "Recovery in Soccer: Part II-Recovery Strategies." *Sports medicine* 43.1 (2013): 9-22.
- [20] Pointon, Monique, and Rob Duffield. "Cold water immersion recovery after simulated collision sport exercise." *Medicine and science in sports and exercise* 44.2 (2012): 206-216.
- [21] Reilly, T., N. T. Cable, and C. N. Dowzer. "The efficacy of deep-water running." *Contemporary ergonomics* (2002): 162-166.
- [22] Reilly, T., and M. Rigby. "Effect of an active warm-down following competitive soccer." *Science and football IV* (2002): 226-229.
- [23] Reilly, Thomas, and Bjorn Ekblom. "The use of recovery methods post-exercise." *Journal of sports sciences* 23.6 (2005): 619-627.
- [24] Rey, Ezequiel, et al. "The effect of immediate post-training active and passive recovery interventions on anaerobic performance and lower limb flexibility in professional soccer players." *Journal of human kinetics* 31 (2012): 121-129.

- [25] Rey, Ezequiel, et al. "The effect of recovery strategies on contractile properties using tensiomyography and perceived muscle soreness in professional soccer players." *The Journal of Strength & Conditioning Research* 26.11 (2012): 3081-3088.
- [26] Rowsell, Greg J., et al. "Effects of cold-water immersion on physical performance between successive matches in high-performance junior male soccer players." *Journal of sports sciences* 27.6 (2011): 565-573.
- [27] Rowsell, Greg J., et al. "Effect of post-match cold-water immersion on subsequent match running performance in junior soccer players during tournament play." *Journal of sports sciences* 29.1 (2011): 1-6.
- [28] Rupp, Kimberly A., et al. "The effect of cold water immersion on 48-hour performance testing in collegiate soccer players." *The Journal of Strength & Conditioning Research* 26.8 (2012): 2043-2050.
- [29] Tessitore, Antonio, et al. "Effects of different recovery interventions on anaerobic performances following preseason soccer training." *The Journal of Strength & Conditioning Research* 21.3 (2007): 745-750.
- [30] Urrutia, Gerard, and Xavier Bonfill. "[PRISMA declaration: a proposal to improve the publication of systematic reviews and meta-analyses]." *Medicina clínica* 135.11 (2010): 507-511.
- [31] Vaile, Joanna, et al. "Effect of hydrotherapy on the signs and symptoms of delayed onset muscle soreness." *European journal of applied physiology* 102.4 (2008): 447-455.
- [32] Westerblad, Håkan, Joseph D. Bruton, and Abram Katz. "Skeletal muscle: energy metabolism, fiber types, fatigue and adaptability." *Experimental cell research* 316.18 (2010): 3093-3099.



**Juan Ignacio 'Nacho' Aguilar Moreno**

recibió el título de Ciencias de la Actividad Física y el Deporte por la Universidad Pablo de Olavide (Sevilla) en 2014, y actualmente cursa el Máster en Preparación Física en Fútbol y Recuperación de Lesiones en la Universidad Pablo de Olavide. Además de la asistencia y participación en diferentes congresos internacionales relacionados con el entrenamiento, preparación física y recuperación de lesiones, cuenta con el Nivel-1 de entrenador de fútbol. Tras pasar por el Sevilla C, Juvenil-A (División de Honor) y área de recuperación y readaptación del lesiones de los escalafones inferiores del Sevilla FC, como parte de las prácticas curriculares de fin de carrera, actualmente es miembro del cuerpo técnico del CDAD Nervión y AD Carmona, ambos en categoría sénior, donde desarrolla la labor de preparador físico y recuperador-readaptador de lesiones. Su interés investigador incluye el análisis de los métodos de recuperación de la fatiga, mejora de la fuerza-potencia y resistencia a la fatiga.

# La Metilendioxiptovalerona, o la olvidada “Droga Canibal”

David Montero Montero

**Resumen**—A través de este artículo haremos una recopilación de información de la llamada Droga Canibal, la metilendioxiptovalerona, que tan famosa se hizo durante una temporada en nuestros medios de comunicación, desde qué es hasta como está regulada en nuestro país, pasando por cómo actúa y qué efectos provoca.

**Palabras Clave**—Metilendioxiptovalerona, MDPV, Criminología, Química Forense, Estimulante.

## 1. INTRODUCCIÓN

La Metilendioxiptovalerona (en adelante MDPV), fue sintetizada por primera vez por la farmacéutica Boehringer Ingelheim, quien la patentó en el año 1969. Sin embargo no se hizo famosa hasta hace algo más de dos años, aunque no nos suene por este nombre: el 26 de mayo de 2012 un joven, de nombre Rudy, agredió a un mendigo, Ronald, en un puente de Omni (Miami), desgarrándole a bocados aproximadamente el 75% de la piel de la cara. Es el llamado “*Canibal de Miami*” [1]. La respuesta fue automática: las autoridades norteamericanas aludieron a la MDPV o “*sales de baño*” como causante de la conducta agresiva y canibal de Rudy, pese a que meses después la autopsia dictaminase que no las había consumido.

Pero este no fue el único caso que apareció en nuestras pantallas y periódicos. Después de este suceso, otros se desencadenaron en distintos puntos del globo, llegando incluso a España [2], donde el fiscal jefe de Asturias alertó, en octubre de 2012, de que esta droga se estaba consumiendo. También en el verano de 2014 algunos brotes de agresividad desencadenados en las Islas Baleares confirmaban la llegada de esta sustancia.

El nombre de “sales de baño” no es aleatorio, ya que se vende on-line, aún en la actualidad, bajo la apariencia de estas sustancias, como puede verse en la Figura 1.



Figura 1. Caja de “Sales de Baño” tal y como aparece en internet para su venta.

## 2. ¿QUÉ ES LA MDPV?

La MDPV [3] es una sustancia química cuya fórmula es  $C_{16}H_{21}NO_3$ , compuesta por un único benceno (Figura 2), al igual que la metanfetamina ( $C_{10}H_{15}N$ ), el metilfenidato

( $C_{14}H_{19}NO_2$ ) y la cocaína ( $C_{17}H_{21}NO_4$ ), con las que comparte además unos efectos muy similares y un metabolismo hepático [4].

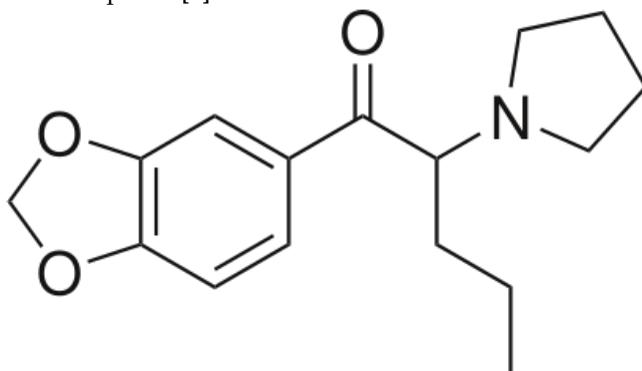


Figura 2. Estructura en 2D de la MDPV.

Se trata, por tanto, de una feniletilamina de efecto estimulante que, al poseer un grupo oxígeno doblemente enlazado en la posición  $\beta$  de la molécula de feniletilamina, se engloba en el grupo de las catianonas.

## 3. ACCIÓN BIOQUÍMICA

La MDPV, como ya se ha indicado, se trata de un estimulante, y como tal se usa como agente nootrópico, es decir, es un potenciador cognitivo que incrementa funciones mentales como la memoria, la inteligencia, la motivación o la concentración [5]. Sin embargo también inhibe la recaptación de los neurotransmisores noradrenalina y dopamina, haciendo que aumente la concentración de los mismos en el flujo sanguíneo, provocando gran excitación en el sujeto consumidor.

## 4. DOSIS Y EFECTOS

La MDPV es una droga que se presenta, habitualmente, como un polvo blanquecino, lo que aumenta las posibilidades de administración. Aunque las más habituales son por vía oral y por vía nasal, también se puede administrar por vía sublingual, intramuscular, rectal y fumada.

Como con todas las sustancias, para hablar de dosis tendremos que delimitar la vía de suministro. En cuanto a las dos más comunes encontramos que, por vía oral, dosis de menos de 5mg se consideran “bajas”, las de hasta 10mg “media”, de 10mg “fuerte” y más de esta “muy fuerte”. Sus efectos comenzarían a los 15 minutos de la ingesta, y podrían durar hasta 6 horas. La vía nasal tiene una dosis mínima activa de 3mg, presentando los efectos a los 5 minutos y extendiéndose durante 4 horas.

Como sustancia nootrópica provoca un cuadro de efectos aparentemente positivos, como la euforia, el aumento de la creatividad y de la productividad, un incremento de la empatía y del estado de alerta e incluso se han referido a efectos afrodisíacos.

No obstante, debido a que, como se ha comentado anteriormente, esta sustancia provoca un aumento de neurotransmisores en la sangre, los efectos secundarios que se pueden desarrollar son bastante diversos: ojos rojos, dilatación de las pupilas, supresión del apetito, sudoración, taquicardia, sensación de mareo, insomnio o letargia, tensión muscular, tensión mandibular, constricción de los vasos sanguíneos, cefalea, ansiedad, depresión, convulsiones, dolor abdominal y de riñón e incluso ataques de pánico y psicosis, debido a los cuales, unido al incremento del estado de alerta, es lo que ha provocado los episodios de agresividad [6]. Y por supuesto, en caso de altas dosis, la muerte.

Uno de los mayores problemas de la MDPV es que sus efectos pueden provocar lesiones permanentes, tanto psiquiátricas como físicas, las cuales pueden derivar en necrosis muscular, insuficiencia renal, aumento en la acidez del plasma sanguíneo e insuficiencia respiratoria y hepática.

## 5. DETECCIÓN Y LEGISLACIÓN ESPAÑOLA

Dado que el metabolismo de la MDPV se realiza en el hígado, su eliminación es principalmente por orina. No obstante, en los análisis habituales no se detectaría. Tanto en el caso de la orina como en el del pelo se puede detectar con una Cromatografía de Gases acoplada a la Espectrometría de Masas.

Esta droga es utilizada en diversas sustancias legales como fertilizantes o insecticidas, lo que facilita su camuflaje, llegando incluso a no poder ser rastreadas por los perros olfateadores de la policía. Sin embargo, esta dificultad de detección, en España [7] no sería gran problema ya que, pese a los casos detectados en nuestro país, la posesión, el consumo, la venta, o cualquier otra acción relacionada con el consumo de drogas, no está penado en España como tal, ya que no se encuentra en las tablas de drogas que regulan las leyes españolas. No pasa lo mismo en otros países como Reino Unido, Estados Unidos, Suecia o Dinamarca.

## 6. CONCLUSIONES

La MDPV es una de las sustancias más potentes de las que conocemos hasta ahora. Como otras drogas puede provocar tolerancia y dependencia. Además, dado lo rápido que empiezan a desaparecer sus efectos, muchos consumidores tienden a volver a consumir, lo cual la hace más peligrosa todavía por facilitar la sobredosis.

Sin embargo en España no le hemos puesto aún control alguno. Es más, profesionales del sector aseguran que hasta que no se produzca un suceso realmente trágico (como si las agresiones del verano de 2014 en Baleares no lo fuera) en nuestra frontera no se regulará su consumo.

Aunque los efectos “caníbales” se han descartado [3], se sigue denominando *Droga Canibal*, ya que es cierto que, como se ha enfatizado a lo largo de este artículo, los ataques de pánico y psicosis unidos al aumento del estado de alerta hacen que el consumidor llegue a sufrir brotes de extrema agresividad, o incluso padezca una neurosis persecutoria.

No nos encontramos, ni mucho menos, a un caso similar al de la heroína en los años 80, pero no por ello deberíamos dejar de ponerle límites legislativos y sociales al consumo de sustancias tan peligrosas como es ésta, ya que no es difícil encontrar comentarios de consumidores directos alabando los efectos de esta sustancia.

## REFERENCIAS

- [1] Video BolsamaníaTV. *La droga canibal llega a España*. [Link]
- [2] La Sexta. *Llegan a España las ‘Sales de baño’, una droga que fomenta el canibalismo*. [Link]
- [3] Web de Energy Control. <http://energycontrol.org/> [Link]
- [4] Tema 2 Química Forense, *Contaminantes, Drogas y Venenos: Estructura y Propiedades Químicas*, Grado en Criminología, Universidad Pablo de Olavide.
- [5] T.H. Wright, K. Cline-Parhamovich, D. Lajoie, L. Parsons, M. Dunn and K.E. Ferslew, “Deaths Involving Methylenedioxypropylrovalerone (MDPV) in Upper East Tennessee”, *Journal of Forensic Sciences*, vol. 58, no. 6, pp. 1558-1562, November 2013, doi: 10.1111/1556-4029.12260 [Link].
- [6] Web de Urgente 24. *La metilendioxiropivalerona, o como comerle la cara a otro*. [Link]
- [7] Web del EMCDDA. <http://www.emcdda.europa.eu/eldd> [Link]
- [8] El Mundo. *La ‘Droga Canibal’ aparece en Ibiza*. [Link]
- [9] Entrevista a Francisco Recio, director general de Proyecto Hombre, y Carlos Tejero, vocal de la Sociedad de Neurología [Link]
- [10] Blog Medicina. *¿Qué es la Droga Canibal o MDPV?* [Link]

**David Montero Montero** Estudiante de cuarto curso del Grado en Criminología de la Universidad Pablo de Olavide de Sevilla durante el curso 2014-2015.



# Editorial MoleQla Celular



El sistema inmunológico es un arma de doble filo. Por una parte nos defiende al organismo frente a la invasión de organismos exteriores que pueden atacarlo, pero por la otra, puede acabar atacando a nuestro propio organismo al detectar como anómalo alguna estructura normal en nuestras células.

En el presente número de MoleqLa dos artículos tratan de las particularidades de estas dos respuestas. Por una parte, Carmen Campos Silva nos muestra cómo el sistema inmunológico puede ser utilizado para combatir con mayor eficacia enfermedades tan graves como el Cáncer. Las células del sistema inmunológico actúan de manera natural contra las células cancerosas que aparecen en nuestro organismo.

En muchas ocasiones tienen éxito y acaban con ellas sin que se formen tumores o se desarrolle un cáncer. En otros casos se establece una guerra entre el sistema inmunitario y las células cancerosas en la que éstas desarrollan todo un abanico de estrategias para defenderse y para eliminar la capacidad que las células inmunológicas tienen para atacarlas. Mediante el conocimiento de estos mecanismos y la posibilidad de este sistema para ser manipulado, la capacidad tecnológica actual está permitiendo el desarrollo de terapias inmunológicas con un prometedor futuro en el tratamiento del cáncer.

Por otro lado, las células inmunológicas pueden perder la capacidad para no reconocer y no atacar a las células de nuestro organismo. Lo hacen bien mediante activación de los sistemas celulares basados en linfocitos T o mediante la producción de anticuerpos contra proteínas presentes en nuestras células. Esta disfunción, causada generalmente por los errores en los mecanismos de tolerancia que hacen que no se generen células inmunológicas contra nuestro organismo, causa enfermedades normalmente muy graves desde el lupus hasta la diabetes tipo 1, la sarcoidosis, el síndrome anti-fosfolipídico, etc... Uno de estos casos es la encefalitis autoinmune que se trata en el trabajo firmado por Cristina Ulecia Morón. Enfermedades neuronales de las que hasta hace poco no se conocía una causa y no estaban caracterizadas, por lo que no había un tratamiento efectivo contra ellas, ahora tienen una explicación. La explicación está en la producción de anticuerpos por parte del sistema inmunológico que acaban interaccionando con proteínas presentes en la membrana de las neuronas. Estos anticuerpos acaban bloqueando la función de estas proteínas o, lo que es peor, la muerte de la célula neuronal.

Guillermo López Lluch

Editor de la Sección MoleQla Celular

# La inmunología saltando barreras sin frenos contra el cáncer

Carmen Campos Silva

**Resumen**—El cáncer es una enfermedad provocada por células que comienzan a multiplicarse sin control y acaban invadiendo otros tejidos. El sistema inmunológico es capaz de detectar y eliminar las células cancerígenas, sin embargo, en algunas ocasiones éstas son capaces de evadirlo mediante variados mecanismos. En los últimos años, se han desarrollado diversas terapias basadas en el sistema inmunológico, las cuales ofrecen grandes avances en los resultados terapéuticos contra el cáncer. En este artículo se describen las estrategias que emplean las principales inmunoterapias.

**Palabras Claves**— Anticuerpo, Antígeno, Cáncer, Inmunoliposoma, Sistema Inmunológico.

## 1. INTRODUCCIÓN

EL cáncer es una enfermedad provocada por un grupo de células que comienzan a multiplicarse sin control de manera autónoma; lo que se denomina tumor o neoplasia. De manera sucesiva estas células pueden adquirir capacidad invasiva que les permite colonizar y proliferar en otros tejidos u órganos, proceso conocido como metástasis. Se conocen más de 200 tipos diferentes de cáncer según el tejido en el que se originan. La existencia de esta enfermedad se menciona en documentos históricos muy antiguos, entre ellos papiros egipcios del año 1600 a.C. [1]. Hoy en día se trata de la segunda causa de muerte en los países desarrollados y figura entre las tres principales en adultos en los países en desarrollo [2]. La investigación sobre cómo se originan y desarrollan este grupo de enfermedades, junto con la búsqueda de terapias eficaces para combatirlos, constituye actualmente uno de los mayores retos de la comunidad científica, cuyo trabajo incesante está proporcionando múltiples logros.

Los principales tratamientos utilizados hasta ahora contra el cáncer son la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia. En los últimos años, se ha desarrollado lo que se denomina terapia dirigida. Ésta se basa en la identificación de características exclusivas de las células cancerosas para poder atacarlas y eliminarlas de manera específica. Sin embargo, las células cancerosas tienen pocas dianas específicas, ya que proceden de células normales y por tanto comparten muchas características comunes con éstas. Esta es la razón por la que encontrar objetivos exclusivos para diseñar fármacos anticancerosos selectivos es una tarea muy compleja.

El Sistema inmunológico de un organismo es una red compleja de estructuras biológicas (moléculas, células, tejidos y órganos) cuya función es detectar la presencia de estructuras extrañas tales como agentes infecciosos o células anómalas y responder contra ellos tratando de elimi-

narlos. El conocimiento detallado de la función del sistema inmunológico ha llevado a la comprensión de que éste no sólo es capaz de identificar y distinguir lo propio y lo

ajeno, sino que también puede reconocer lo propio "alterado" en el escenario del desarrollo del cáncer. Aunque esto puede jugar un papel importante en la supresión de la formación o progresión de ciertos tumores, existen escenarios en los que las respuestas inmunes anti-tumorales endógenas son inhibidas a través de una gran variedad de mecanismos. Por lo tanto, es necesario un conocimiento preciso del funcionamiento del sistema inmune para la utilización de técnicas terapéuticas en la inmunoterapia del cáncer [3].

## 2. EL SISTEMA INMUNOLÓGICO

Según la forma de proceder, el sistema inmunológico se va a dividir en dos ramas diferentes: una inmunidad innata, que supone una respuesta general en contra de todo aquello que sea diferente a lo nuestro propio y una inmunidad adaptativa, adquirida o específica que supone el reconocimiento específico del organismo extraño, su identificación y el diseño de un sistema de ataque específico contra éste, lo que quedará guardado mediante un mecanismo de memoria.

El sistema inmunológico innato está compuesto principalmente por un grupo de células con capacidad fagocítica que engloba a células presentadoras de antígenos (también llamadas APC, entre las que se incluyen los macrófagos y las células dendríticas), neutrófilos y otros tipos de fagocitos diseminados por todo el organismo. Todos ellos presentan en su membrana los péptidos de las moléculas o células que fagocitan. En cuanto a la inmunidad adquirida, está compuesta principalmente por los anticuerpos y sus células productoras: los linfocitos B y los linfocitos T. Estos linfocitos reconocen los péptidos extraños o anómalos presentes en las membranas de las células y les inducen la muerte celular por apoptosis. Si el péptido extraño reconocido se encuentra en una APC, en

su lugar, se iniciará un proceso de activación de la respuesta inmune. Por otro lado, entre ambos tipos de inmunidad, las células NK (Natural Killer) inducen la muerte inespecífica de células que presentan anomalías.

### 3. INMUNOEDICIÓN DEL CÁNCER

En 2004, Robert Schreiber llevó el concepto de inmunoedición del cáncer a la vanguardia con las tres E: Eliminación, Equilibrio y Escape, que aluden a las tres fases del proceso. Eliminación o vigilancia inmunitaria de las células malignas; Equilibrio, donde las células cancerosas han acumulado alteraciones suficientes para resistir la muerte celular mediada por el sistema inmunológico y sobrevivir en un estado estacionario; y por último la fase de Escape donde las células tumorales han modificado su inmunogenicidad y presentan mecanismos inmunopresores de manera que el tumor crece y aumenta su agresividad [3].

De manera más detallada, tras el crecimiento inicial, las células tumorales presentan normalmente algún tipo de material inmunogénico (antígenos derivados de anomalías genéticas no detectados previamente o de células tumorales muertas). Estos restos celulares son englobados por las células dendríticas que lo transportan y lo presentan en los ganglios linfáticos a los linfocitos T. La unión del TCR (Receptor de células T) al antígeno (señal 1) es necesaria para la activación del linfocito T. Sin embargo, para su activación completa también requiere la participación simultánea de moléculas estimuladoras positivas, que prevalezcan sobre moléculas cohibidoras, presentes en la APC activada, conocidas como señal 2. Si el tumor, aparte de presentar restos celulares, también emite señales de peligro como proteínas de estrés, las células dendríticas activarán a los linfocitos T desencadenando una respuesta inmunológica más efectiva contra el tumor. La única manera que tendrá el tumor para sobrevivir será la inmunoedición. Por otro lado si el tumor se enmascara como un tejido sano y no produce señales de estrés, los linfocitos T no recibirán las segundas señales para su activación. Estos tumores no requieren del proceso de inmunoedición para poder escapar del sistema inmunológico. [4]

El sistema inmune es extremadamente potente, con el fin de expandirse rápidamente y responder a los patógenos existen bucles de retroalimentación positiva que facilitan la activación. Sin embargo, con el fin de mantener la homeostasis y evitar las complicaciones potencialmente peligrosas de la activación inmunitaria excesiva, son aún más potentes los bucles de retroalimentación reguladores negativos que incluyen la pérdida de antígeno o MHC, el aumento de expresión de moléculas de superficie celular inhibitorias, la secreción de citoquinas inhibitorias, y el reclutamiento de poblaciones de células supresoras. Desafortunadamente, las células tumorales agresivas utilizan estos mecanismos para evadir el sistema inmune [3].

## 4. INMUNOTERAPIAS CONTRA EL CÁNCER

La inmunoterapia ideal para el cáncer sería inducir una respuesta inmune altamente específica y duradera. Para ello es necesaria la activación de los linfocitos T, reguladores por excelencia de la respuesta inmune. A continuación se describen las principales estrategias terapéuticas que se han desarrollado hasta ahora con este fin.

### 4.1. Inducción de señales de estrés en tumores

La quimioterapia o la radiación sobre el tumor puede estimular la producción de señales de estrés que mejorarían la capacidad de las células dendríticas para presentar antígenos y para estimular y activar mediante una segunda señal a los linfocitos T e incrementar la capacidad antitumoral del sistema inmunológico [3].

### 4.2. Activación de las células dendríticas y activación de linfocitos T

Las vacunas contra el cáncer, como las vacunas convencionales que se utilizan para prevenir enfermedades infecciosas, generalmente implican la inoculación de un paciente con un reactivo diseñado para inducir una respuesta inmune específica de antígeno. En el caso del cáncer, los virus oncogénicos son un blanco ideal para vacunas de prevención contra el cáncer, como la del VPH, que previene el cáncer de cuello de útero. Las vacunas terapéuticas, por otra parte, tienen como objetivo tratarlo después del diagnóstico. Éstas incluyen desde las más simples basadas en la inoculación de células tumorales muertas o antígenos tumorales identificados y purificados, o bien vacunas más complejas como células dendríticas del propio paciente estimuladas con antígenos tumorales y seleccionadas, o bien células dendríticas que expresan, en su interior, antígenos propios tumorales. Estas DC actuarán específicamente para activar el sistema inmunitario contra los antígenos del tumor. [3]

Por otro lado, existen atenuadores de la presentación de antígenos en las células dendríticas, tales como SOCS1 y A20, que podrían ser ser inhibidos, por ejemplo mediante la tecnología siRNA. [3]

Otro tipo de terapia consiste en la activación de los linfocitos T basada en la inducción de la segunda señal. Las moléculas coestimuladoras que producen la segunda señal no suelen estar presentes en APCs quiescentes, células tumorales o células normales del huésped. Un ejemplo clásico de una vía coestimuladora es la interacción entre el receptor B7, expresado en una APC, y el CD28 expresado en células T. Después de la activación, las células T expresan receptores coinhibidores tales como CTLA-4, PD-1 y LAG-3. Estos coinhibidores compensatorios atenuan la respuesta inmune y son a menudo utilizados por los tumores (expresando ligandos para ellos) para evadir la respuesta inmune antitumoral natural del huésped. Las estrategias potenciales para inducir respuestas inmunitarias antitumorales sostenidas a menudo se centran en

modificar vías tanto coestimuladoras como inhibitorias. Una terapia propuesta consistiría en aislar y cultivar células de tumor y transformarlas con genes capaces de inducir la segunda señal, como B7, IL-2 o bien el factor estimulador de granulocitos y monocitos. De esta manera, las células del tumor devueltas al organismo activarían al sistema inmunitario y éste una vez activado ya sería capaz de actuar contra las células transformadas y las no transformadas. [3]

La Terapia celular adoptiva (ACT) es otro tipo de terapia encaminada a la activación de linfocitos T. Consiste en la extracción de linfocitos T del paciente (convenientemente linfocitos infiltrados en el tumor; TILs) y su crecimiento en el laboratorio seleccionando aquellos más capacitados para atacar a las células cancerosas, que serán aquellos altamente ávidos contra antígenos específicos de tumores. Estos linfocitos T son posteriormente devueltos al organismo para ayudar al sistema inmunológico en su función. Los pacientes reciben normalmente una inmunosupresión sistémica o linfodepleción de forma previa a la introducción de los linfocitos antitumorales adoptivos, para evitar interacciones represoras sobre la respuesta específica de estos linfocitos. Una vez que se alcanza el éxito, el organismo vuelve a producir un sistema inmunológico normal.

#### 4.3. Terapia dirigida: basada en el uso de anticuerpos específicos contra tumores

Un anticuerpo es una estructura protéica compuesta, por un lado, por una región Fab que se une a fragmentos de un antígeno de manera altamente específica. Y por otro lado contiene un dominio constante o región Fc que controla la respuesta inmune del huésped. Esta última puede interactuar con los receptores Fc de células tales como las células NK, promoviendo esta unión la lisis de la célula diana a través de un proceso conocido como citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC). Los anticuerpos también pueden mediar la citotoxicidad dependiente de complemento (CDC).

Los anticuerpos anti-tumorales son anticuerpos monoclonales (mAb) dirigidos contra antígenos asociados a tumores, como CD20 y HER-2. El conocimiento de la estructura y posibles modificaciones de un anticuerpo ha permitido el desarrollo de una serie de tecnologías para el tratamiento del cáncer, entre las que encontramos radioinmunoterapias, conjugados anticuerpo-fármaco (ADC), anticuerpos biespecíficos solapadores de células T (BiTEs, en los que un fragmento se une al TCR sobre los linfocitos T, y el otro es específico para un antígeno tumoral) o receptores de antígenos quiméricos (CAR). [3]

### 5. SISTEMA DE ENTREGA DE FÁRMACO CONJUGADO A ANTICUERPO ANTI-HER2 PARA CÁNCER DE MAMA

La terapia con anticuerpos monoclonales conjugados con fármacos (como quimioterápicos) ha contribuido a la es-

pecificidad y el progreso de los resultados en las terapias clínicamente aprobadas contra el cáncer. La conjugación de anticuerpos a nanotransportadores como liposomas, cargados con el fármaco, ha resultado en la siguiente generación de fármacos de entrega: inmunoliposomas. Estos nanotransportadores proporcionan mejoras en la especificidad, farmacocinética, internalización y suministro intracelular, vida media y reducción de la toxicidad sistémica.

Una diana prometedor, HER2 (o ErbB2), es un protooncogén perteneciente a la familia del receptor de factor de crecimiento epidérmico (EGFR o ErbB) de los receptores tirosina quinasa (RTK). HER2 está sobreexpresado en el 20-30% de los cánceres de mama y de ovario. Por otra parte, en los tejidos adultos normales, HER2 está presente sólo en ciertos tipos de células epiteliales en niveles bajos. Se han desarrollado varias terapias contra el cáncer dirigidas a receptores ErbB basadas en el anticuerpo monoclonal humanizado que se une a HER2 (anti-HER2 Herceptin<sup>TM</sup> o Trastuzumab). Un ejemplo de ello es la terapia dirigida con emtansina trastuzumab (TDM-1) aprobada por la FDA en 2013. [5]

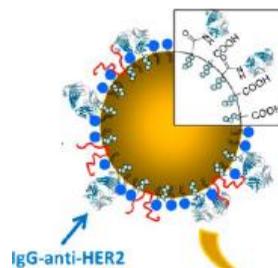


Fig. 1. Inmunoliposoma conjugado con anti-HER2 [6].

Anti-HER2 también se ha utilizado en varios enfoques terapéuticos acoplado a nanotransportadores, dando lugar a inmunoliposomas con resultados exitosos [5], [6], [7]. Recientemente se ha conseguido diseñar un nanotransportador multifuncional con nanopartículas de óxido de hierro y cargado de doxorubicina (IONP/DOX-CNMF), capaz de, simultáneamente, ser dirigido contra el cáncer a través del anticuerpo monoclonal Herceptin, administrar fármacos contra el cáncer de manera controlada, así como de formar imágenes de resonancia magnética (MRI) y fluorescencia en el infrarrojo cercano (NIRF). En un modelo in vivo de xenoinjertos de tumores, IONP/DOX-CNMF mostró una mayor captación específica por parte de las células de cáncer de mama humano y una mejora de forma significativa en la regresión del tumor que el nanotransportador sin el anticuerpo. Los resultados han demostrado su potencial para el diagnóstico de cáncer en etapa temprana y la terapia simultánea. [8]

### 6. CONCLUSIONES

En los últimos años se han producido grandes avances en los enfoques inmunoterapéuticos contra el cáncer. Entre ellos destacan vacunas contra el cáncer, anticuerpos anti-tumorales, terapia adoptiva de células T, bloqueo o activación de mecanismos de control inmunomoduladores, y combinaciones de estas estrategias con otras modalidades tales como la quimioterapia o radioterapia.

Aún existen muchos desafíos en el campo, incluyendo la falta de biomarcadores o la determinación de pacientes apropiados, dosis óptima y programación de diversas

terapias. Sin embargo, es indudable que una comprensión exhaustiva de los mecanismos del sistema inmune y su interacción con el microambiente tumoral es fundamental para el desarrollo de estrategias terapéuticas eficaces en el combate del cáncer.

## AGRADECIMIENTOS

La autora desea agradecer al Dr. Guillermo López Lluch por brindarle la oportunidad de conocer el campo de la inmunología y de escribir este artículo.

## REFERENCIAS

- [1] <http://es.wikipedia.org/wiki/Cáncer>
- [2] Organización Mundial de la Salud y de la Unión Internacional Contra el Cáncer, 2005: <http://www.who.int/cancer/media/AccionMundialCancerful1.pdf> ISBN 92 4 359314 5
- [3] Raju R Raval, Andrew B Sharabi, Amanda J Walker, Charles G Drake, and Padmanee Sharma "Tumor immunology and cancer immunotherapy: summary of the 2013 SITC primer" *Journal for Immunotherapy of Cancer*, vol. 2, no. 14, May 2014. doi: 10.1186/2051-1426-2-14
- [4] Daniel S. Chen , Ira Mellman "Oncology Meets Immunology: The Cancer-Immunity Cycle" *Immunity*, vol. 39, Issue 1, p1-10, 25 July 2013
- [5] Enrique Barrajón-Catalán, María P. Menéndez-Gutiérrez, Alberto Falco, Alfredo Carrato, Miguel Saceda, Vicente Micol. "Selective death of human breast cancer cells by lytic immunoliposomes: Correlation with their HER2 expression level" *Cancer Letters*, vol. 290, p192-203, 2010. doi:10.1016/j.canlet.2009.09.010
- [6] Paola Sanchez-Moreno, Juan Luis Ortega-Vinuesa, Houría Boulaiz, Juan Antonio Marchal, and José Manuel Peula García. "Synthesis and Characterization of Lipid Immuno-Nanocapsules for Directed Drug Delivery: Selective Antitumor Activity against HER2 Positive Breast-Cancer Cells" *Biomacromolecules*, vol. 14, p4248-4259, 2013. doi:10.1021/bm401103t
- [7] Raju Vivek, Ramar Thangam, Varukattu NipunBabu, Chandrababu Rejeeth, Srinivasan Sivasubramanian, Palani Gunasekaran, Krishnasamy Muthuchelian, and Soundarapandian Kannan. "Multifunctional HER2-Antibody Conjugated Polymeric Nanocarrier- Based Drug Delivery System for Multi-Drug-Resistant Breast Cancer Therapy". *ACS Applied Material and Interfaces*, vol. 6, p6469-6480 2014. doi:10.1021/am406012g
- [8] Won Il Choi, Jong Hyun Lee, Ja-Young Kim, Seon U. Heo, Yong Yeon Jeong, Young Ha Kim, Giyoong Tae. "Targeted antitumor efficacy and imaging via multifunctional nano-carrier conjugated with anti-HER2 trastuzumab". *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, 2014. doi:10.1016/j.nano.2014.09.009



**Carmen Campos Silva** Estudiante de 4º curso del Grado de Biotecnología en la Universidad Pablo de Olavide (Sevilla).

# Cuando tu cerebro se vuelve contra ti: La Encefalitis Autoinmune

Cristina Ulecia Morón

**Resumen** - En los últimos 15 años, el progresivo descubrimiento de nuevas formas de encefalitis asociadas con anticuerpos de superficie o proteínas sinápticas ha revolucionado los antiguos procedimientos de diagnóstico y tratamiento para ciertas enfermedades que muchísimas décadas atrás tenían causa desconocida o no estaban totalmente caracterizadas. Este tipo de encefalitis constituye un nuevo grupo de enfermedades del sistema nervioso que es conocido como *encefalitis autoinmune*. Su descubrimiento ha supuesto una revolución en el ámbito de la Neuropsiquiatría, puesto que ha ayudado a diagnosticar eficazmente desórdenes que hasta hace poco se consideraban de naturaleza idiopática. Este concepto de autoinmunidad no es nuevo, y constituye la explicación para enfermedades con cuadros de psicosis, epilepsia, desórdenes cognitivos, de memoria y comportamiento.

**Palabras Claves**— Encefalitis, Anticuerpos, Antígenos, Inmunoterapia, Tumor, Trastornos Mentales.

---

## 1. INTRODUCCIÓN

Conocemos como *encefalitis* al conjunto de síndromes provocados por una inflamación del encéfalo. Dicha inflamación, cuando es causada por un fallo en el sistema inmunológico, pasa a denominarse *encefalitis autoinmune*. Este novedoso grupo de desórdenes neurológicos supone una incógnita y un reto para el mundo científico. Investigadores expertos en la materia aseguran que el inicio de la enfermedad junto con su frenético desarrollo son compartidos por la mayor parte de los diferentes miembros de este grupo. Normalmente los sujetos experimentan dolores de cabeza e hipertermia (un considerable aumento de la temperatura corporal como consecuencia de un fallo en el control de la termorregulación), seguidos por alteraciones en el comportamiento, carácter y memoria, además de una disminución de los niveles de consciencia y ataques espontáneos. De hecho, prácticamente un 80% de los pacientes con encefalitis autoinmune presenta pleocitosis linfocítica suave-moderada en el fluido cerebroespinal (un aumento anormal en el número de células en el mismo), un 30% un moderado incremento de la concentración proteica, y entre un 50-60% presentan bandas oligoclonales (inmunoglobulinas). A pesar de ello, según la severidad y predominancia de determinados síntomas, la presencia de otros particulares (diarrea, alteraciones del sueño o síntomas psiquiátricos, por ejemplo) e información demográfica (etnia, edad, sexo), es posible determinar qué tipo de encefalitis está sufriendo el paciente.

Todos estos síndromes pueden presentarse en personas de cualquier edad, desarrollarse a causa de un tumor, y según parece, los anticuerpos (aquellos cuyo blanco son epítomos extracelulares o proteínas sinápticas) alteran la estructura o la función del antígeno al que se unen. Precisamente por ello, numerosos procedimientos de inmuno-

terapia han sido desarrollados para el tratamiento de estas enfermedades, dando lugar a entre un 70-80% de recuperación total en los pacientes.

## 2. TIPOS DE SÍNDROMES

Tras múltiples estudios, se han descubierto nuevos antígenos de superficie hasta hace poco desconocidos, que han resultado ser receptores sinápticos. Tal es el caso de receptores NMDAR (*N-methyl-D-aspartate receptor*), AMPAR (*α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazol-propionic acid receptor*) o GABA<sub>B</sub>R (*γ-amino-butyric acid B-receptor*).

En la Tabla 1 mostramos una tabla de diferentes antígenos con sus respectivas características clínicas, síndromes asociados, eficacia del tratamiento y relación con la presencia de un tumor.

En cuanto a los diferentes tipos de encefalitis autoinmune actualmente diagnosticadas, podemos encontrar tres principales:

### 1. Encefalitis anti-NMDAR

Podría decirse que este tipo de encefalitis es el más común entre los pacientes con encefalitis autoinmune. Se caracteriza por la presencia de anticuerpos IgG en el fluido cerebroespinal contra la subunidad *GluN1* de los receptores NMDA. Suele ocurrir principalmente entre niños y jóvenes adultos, preferiblemente mujeres mayores de 21 u hombres menores de 12. En el caso de pacientes mayores de 45 años, la enfermedad puede ser debida a la presencia de un tumor. Prácticamente el 70% de los pacientes desarrolla síntomas prodrómicos (aquellos síntomas previos al desarrollo de una enfermedad), seguidos habitualmente

**TABLA 1**  
SÍNTOMAS, ASOCIACIONES, SÍNDROMES Y RESPUESTA A TRATAMIENTO DE ENCEFALITIS AUTOINMUNE

Aspectos	NMDAR	AMPA	GABA <sub>B</sub> R	CASPR2	LGI1	DPPX
<b>Síntomas clínicos</b>	Síntomas prodrómicos (70%). Psicosis, alteraciones de memoria y habla, progresivos ataques neurológicos, amnesia, disquinesias, inestabilidad autonómica	Síntomas psiquiátricos, alteraciones de memoria, amnesia y ataques psicóticos	Progresivos ataques tempranos junto con memoria a corto plazo	Deficiencia cognitiva, pérdida de memoria, alucinaciones y ataques, hiperexcitabilidad periférica, neuropatías sensoriomotoras axonales	Pérdida de memoria a corto plazo, cambios de personalidad, ataques, depresión, ansiedad, alucinaciones, alteraciones del sueño, inestabilidad autonómica e hiponatremia	Diarrea, confusión, síntomas psiquiátricos, ataxia, temblores, mioclonías
<b>Asociaciones-Tumores</b>	Asociado con teratomas en los ovarios (10-45%)	Posibles tumores en mujeres (de mama o pulmón)	Carcinoma en pulmones (50%)	Síndrome de Morvan	Baja asociación con tumores (11%)	Ninguna asociación con tumores
<b>Síndrome</b>	Encefalitis anti-NMDAR	Encefalitis límbica	Encefalitis límbica	Síndrome de Isaac	Encefalitis límbica	Encefalitis con hiperexcitabilidad en SNC
<b>Tratamiento</b>	Buena respuesta. Recaída si el tumor asociado no es extirpado	Buena respuesta	Mejora neurológica en el 60% de los casos	Siete de cada ocho pacientes responden a la inmunoterapia	Buena respuesta	Respuesta aceptable

Fuente: Wingfield T, McHugh C, Vas A, Richardson A, Wilkins E, Bonington A and Varma A. *Autoimmune encephalitis: a case series and comprehensive review of the literature*. QJ Med 2011 Jul 22; 104: 921-931. [5]

por movimientos anormales tales como disquinesias, rigidez o espasmos.

En este caso, un anticuerpo fabricado por el sistema inmune y que actúa sobre receptores de NMDA de las neuronas es el principal causante de la enfermedad. Estos receptores participan en la creación de nuevas conexiones neuronales, transmisión sináptica y plasticidad neuronal. Según estudios, se ha comprobado que dichos anticuerpos provocan *crosslinking* y una selectiva internalización de los receptores NMDA (su densidad en hipocampo se ve significativamente mermada). Sin embargo, ni la expresión ni la localización de otras proteínas sinápticas, número de sinapsis, espinas dendríticas o supervivencia celular se ven afectadas.



Fig 1. Dr Josep Dalmau, importante investigador en las Universidades de Barcelona y Pensilvania.

*"Lo verdaderamente impactante de esta enfermedad es constatar que hay procesos autoinmunes que generan cuadros psiquiátricos engañosos y profundas alteraciones neurológicas. Esto lo sospechábamos pero no estaba descrito todavía",* explica el doctor Josep Dalmau, un prestigioso neuro-oncólogo español que describió por primera vez los anticuerpos contra las subunidades NR1, NR2A y NR2B del receptor NMDA. El tratamiento estará relacionado con una disminución en la presencia del anticuerpo, así

como el restablecimiento del número normal de NMDAR, que permite la mejora de los síntomas.

## 2. Encefalitis límbica

Podemos encontrar 3 anticuerpos contra proteínas neuronales de superficie relacionados con esta enfermedad.

### a) Encefalitis asociada con anticuerpos anti-LGI1

Este síndrome afecta principalmente a adultos y personas mayores, más habitualmente en hombres que en mujeres.

Su presencia raramente es debida al desarrollo de un tumor, pero en el caso de que lo fuera, normalmente es consecuencia de timomas.

LGI1 es una proteína secretada que interacciona con ADAM23, un receptor presináptico, y con ADAM22, un receptor post-sináptico, dando lugar a un complejo trans-sináptico que además incluye canales de potasio Kv1.1 y AMPAR post-sinápticos. Aunque no se sabe a ciencia cierta cómo los anticuerpos anti-LGI1 provocan encefalitis límbica, se ha comprobado que dichos anticuerpos interfieren con la interacción LGI1-ADAM (*A Disintegrin And Metalloproteinase*, una familia de peptidasas), disminuyendo los niveles post-sinápticos de AMPARs.

### b) Encefalitis asociada con anticuerpos anti-GABA<sub>B</sub>R

En este caso, se ha observado que un alto porcentaje de los pacientes sufría previamente cáncer de pulmón de células pequeñas o tumores neuroendocrinos. Se han dado muy pocos casos de pacientes con este tipo de desorden.

Dichos anticuerpos eliminan selectivamente receptores de sinapsis, pero no modifican el número de receptores extrasinápticos.

### c) Encefalitis asociada con anticuerpos anti-AMPA

Este tipo de encefalitis está firmemente asociada con síntomas psiquiátricos. Su presencia se relaciona con tumores previos en la mayoría de los casos. Usualmente, estos pacientes presentan un espectro de RM (espectro de imágenes obtenidas por resonancia magnética) y análisis del fluido cerebroespinal normales, pero el EEG (electroencefalograma) está alterado.

Estos anticuerpos provocan una disminución de los receptores en las zonas sinápticas y extrasinápticas (a diferencia de los anteriores). Además, otros anticuerpos co-

mo anti-ANA, anti-TPO, anti-GAD65 o típicos anticuerpos onconeuronales pueden participar en el desarrollo de la enfermedad.

### 3. Otros síndromes

#### a) Síndrome de Morvan

Este síndrome incluye numerosos síntomas de encefalitis. Muchos pacientes con dicha enfermedad presentan anticuerpos contra Caspr2, una proteína expresada en el sistema nervioso central y en la región juxtapanaxonal de nervios mielinizados, asociado con canales de potasio (VGKC, *Voltage-Gated Potassium Channels*).

#### b) Encefalitis asociada con anticuerpos anti-DPPX

Se da fundamentalmente en varones adultos de avanzada edad. DPPX es un receptor auxiliar de superficie de la familia de canales de potasio Kv4.2. DPPX es capaz de aumentar la función de dichos canales, que se encargan de integrar y atenuar la señal somatodendrítica de la propagación de los potenciales de acción. DPPX es expresado en neuronas que reaccionan desmesuradamente contra los anticuerpos del paciente.

### 2.1. DIAGNOSIS

De acuerdo a los síntomas presentados, que variarán según el antígeno afectado, los procedimientos diagnósticos a seguir serán diferentes. La inmunoprecipitación y *screening* de candidatos son técnicas diagnósticas muy empleadas, junto con EEG e imágenes obtenidas a través de resonancia magnética (RM). El EEG es anormal en la mayoría de los pacientes con encefalitis autoinmune. En cuanto al espectro de RM, es una técnica de gran utilidad para pacientes con encefalitis límbica (anteriormente mencionada), mostrando un aumento en la señal *FLAIR/T2* en ambos lóbulos temporales (señal indicadora de inflamación cerebral), sin el uso de contraste alguno.

### 3. FUTURO Y DISCUSIÓN

El progresivo interés y consecuente número de investigaciones en este sector está permitiendo mejorar la calidad de los tratamientos y su eficacia. Aunque los mecanismos subyacentes que participan en los cambios mediados por los anticuerpos en la estructura y función del antígeno han sido descritos en algunos tipos de encefalitis autoinmune, muchos de los efectos a nivel de cascadas y circuitos son a día de hoy desconocidos. Por ejemplo, no se sabe aún si los mecanismos básicos de la encefalitis NMDAR, la más conocida, son aplicables a otros tipos de encefalitis.

Lo más importante, y en lo que los científicos están priorizando en sus investigaciones, es en cómo y dónde la respuesta inmunológica es iniciada, junto con qué mecanismos están implicados en la activación y expansión de la respuesta inmune dentro del SNC.

### 4. CONCLUSIONES

El descubrimiento de enfermedades autoinmunes anteriormente citadas parece resolver muchos de los paradigmas y misterios de la medicina antigua. Personas que fueron consideradas como “locas”, encerradas en manicomios y a las que posiblemente se les sometió a exorcismos les tocó vivir en una época en la que el avance tecnológico y la investigación científica no les acompañaba. Excluidos por una sociedad que no sabía cómo tratar a los pacientes, nos encontramos hoy ante una nueva era en el ámbito de la Neuroinmunología, dispuesta a enseñarnos cuán frágil es la vida humana. El conocimiento de que un solo anticuerpo cambie nuestro comportamiento, juegue con nuestra memoria, altere nuestra calidad de vida y capacidad de expresión nos hace comprender la importancia que el avance científico supone en nuestras vidas.

### REFERENCIAS

- [1] W Planagumà J, Leypoldt F, Mannara F, Gutiérrez-Cuesta J, Martín-García E, Aguilar E, Titulaer MJ, Petit-Pedrol M, Jain A, Balice-Gordon R, Lakadamyali M, Graus F, Maldonado R, Dalmau J. *Human N-methyl D-aspartate receptor antibodies alter memory and behaviour in mice*. Dept. of Neuroscience, University of Pennsylvania, PA, USA; Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain; Dept. of Neurology, Erasmus Medical Centre, Rotterdam, The Netherlands. 2015 Jan; 138(Pt 1):94-109.
- [2] Linnoila JJ, Rosenfeld MR, Dalmau J. *Neuronal surface antibody-mediated autoimmune encephalitis*. Dept. of Neurology, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts; Dept. of Neurology, Hospital Clínic / Institut d'Investigació Biomèdica August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, Spain; Centre de Recerca Biomèdica CELLEX, Lab Neuroimmunologia P3A, Barcelona, Spain. 2014 Sep; 34(4):458-66.
- [3] Peng X, Hughes EG, Moscato EH, Parsons TD, Dalmau J, Balice-Gordon RJ. *Cellular plasticity induced by anti-AMPA receptor encephalitis antibodies*. Dept. of Neuroscience, Perelman School of Medicine at the University of Pennsylvania, University of Barcelona, Spain. 2014 Nov 4.
- [4] Kayser MS, Dalmau J. *Anti-NMDA receptor encephalitis, autoimmunity, and psychosis*. 2014 Oct 25. pii: S0920-9964(14)00546-5.
- [5] Wingfield T, McHugh C, Vas A, Richardson A, Wilkins E, Bonington A and Varma A. *Autoimmune encephalitis: a case series and comprehensive review of the literature*. Q J Med 2011 Jul 22; 104: 921-931.
- [6] Davis Rebeca, Dalmau Josep. *Autoimmunity, Seizures, and Status Epilepticus*. Dept. of Neurology, University of Pennsylvania; ICREA, University of Barcelona; IDIBAPS, University of Barcelona. 2013 Sept; 54 (0 6): 46-49.
- [7] Web del periódico El País. [http://sociedad.elpais.com/sociedad/2012/01/23/actualidad/1327333772\\_121627.html](http://sociedad.elpais.com/sociedad/2012/01/23/actualidad/1327333772_121627.html)
- [8] Enlace Web <http://encefalitis.org/autoimmune>

**Cristina Ulecia Morón** es estudiante del último curso de grado en Biotecnología por la Universidad Pablo de Olavide (Sevilla).



# Nanopartículas magnéticas: nuevos horizontes en la lucha contra el cáncer

Sandra Mazarío, Cristián Cuerva

**Resumen**— La Nanociencia ha mostrado grandes avances en oncología durante las últimas décadas, tanto en lo que respecta al empleo de nuevas terapias médicas como a la manera de administrar los fármacos y conseguir un mayor efecto terapéutico. A día de hoy, el desarrollo de nanopartículas magnéticas que puedan dirigirse selectivamente a las regiones tumorales del organismo constituye una de las principales esperanzas en la lucha contra el cáncer.

**Palabras Claves**— Nanopartículas magnéticas, Hipertermia, Liberación controlada de fármacos.

## 1. INTRODUCCIÓN

De todos los materiales investigados en la lucha contra el cáncer, las nanopartículas magnéticas son las que representan una mayor esperanza por el interés que despiertan sus propiedades físicas. La presencia de un núcleo magnético central permite controlarlas y dirigir las con un simple imán, mientras que su pequeño tamaño favorece la existencia de interacciones a nivel celular, subcelular e incluso molecular. Además, su elevada relación superficie/volumen hace posible la funcionalización de las mismas con polímeros o ligandos de interés biológico (Figura 1), algo esencial para lograr una biocompatibilidad adecuada.

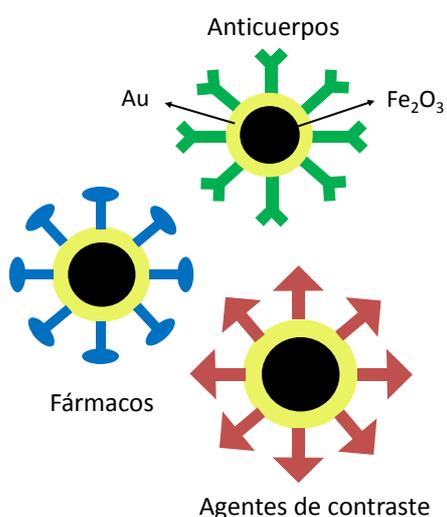


Fig. 1. Representación esquemática de nanopartículas magnéticas de  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  recubiertas con oro y funcionalizadas con diferentes grupos de interés biológico.

Sin embargo, el estudio de estos materiales no es reciente. Ya en la década de los setenta los científicos proponían utilizar portadores magnéticos para dirigir un fármaco a ciertas regiones del organismo. ¿El objetivo?, disminuir las dosis aplicadas del medicamento y los efectos adversos derivados de su libre circulación por el torrente sanguíneo [1].

En los últimos años, el amplio conocimiento que he-

mos ido adquiriendo del mundo *nano* nos está permitiendo diseñar, sintetizar y estudiar nuevas partículas magnéticas que puedan ser utilizadas para diagnosticar y tratar diversas patologías de naturaleza tumoral. Nanopartículas que podrían actuar como agentes de contraste en imagen de resonancia magnética nuclear, como vectores encargados de transportar y liberar fármacos en regiones específicas del organismo, o como agentes terapéuticos para producir la muerte celular mediante un aumento de temperatura [2].

## 2. TRATAMIENTOS MÉDICOS UTILIZANDO NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS

### 2.1. Liberación Controlada de Fármacos

Como es bien sabido, las formas de dosificación tradicionales de un medicamento (cápsulas, tabletas, etc) no sólo producen la distribución del fármaco en la región de interés, sino también la difusión del mismo por diversas zonas del organismo. De esta manera, su libre circulación por el torrente sanguíneo conlleva una disminución del efecto terapéutico buscado, y, además, un incremento de la probabilidad de sufrir efectos secundarios.

En un intento por superar todos estos inconvenientes y mejorar la calidad del tratamiento, se están investigando nuevos materiales que permitan dirigir de forma controlada el fármaco hacia la región tumoral para que, una vez allí, pueda ser concentrado y desencadene la muerte de las células cancerosas [3].

Los sistemas coloidales formados por partículas magnéticas están siendo extensamente estudiados para lograr este fin. La técnica consistiría en enlazar el principio activo a las nanopartículas magnéticas, que actuarían como portadores del fármaco. Una vez preparado en forma de suspensión coloidal, este complejo se inyectaría por vía intravenosa en el torrente sanguíneo del paciente y, por aplicación de un campo magnético externo, las nanopartículas serían dirigidas y concentradas en la región tumoral (Figura 2). A continuación, se liberaría el fármaco a través de algún cambio en la actividad enzimática, en las condiciones fisiológicas o en la temperatura, y finalmente éste se absorbería por el órgano o células afectadas [4].

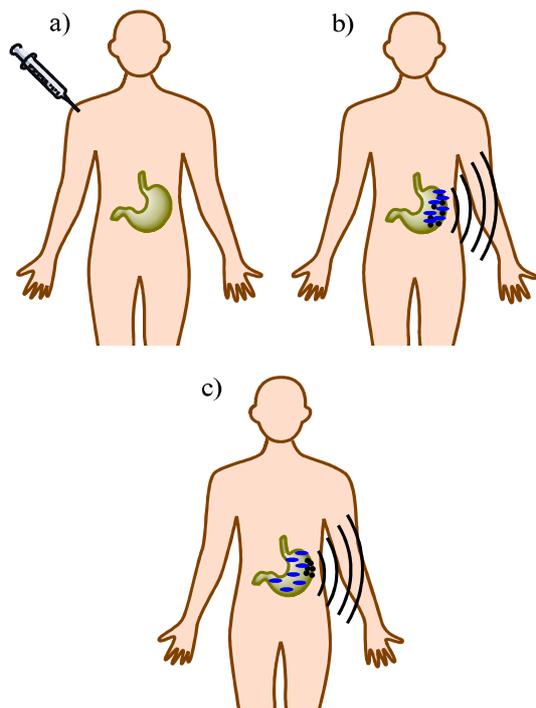


Fig. 2. Mecanismo de liberación controlada de un fármaco (azul) anclado a una nanopartícula magnética (negro). (a) Inyección del complejo fármaco-portador en el organismo, (b) concentración del fármaco en la región tumoral utilizando un imán, y (c) liberación del fármaco y absorción en el tejido del órgano afectado.

Para que este tipo de tratamiento pueda ser efectivo, un sistema idóneo debe ser aquel que cumpla los siguientes requisitos:

- Proteger, transportar y liberar el fármaco de forma selectiva en la región tumoral.
- Ser estable antes y durante su distribución por el torrente sanguíneo.
- No ser tóxico y tener una mínima inmunogenicidad.
- Ser biodegradable para evitar su acumulación en el organismo.

## 2.2. Hipertermia

Conocida coloquialmente como termoterapia o terapia térmica, la hipertermia es un tratamiento médico que se basa en la exposición del tejido tumoral a elevadas temperaturas, generalmente en torno a 43°C. Si bien es cierto que, aunque en muchas ocasiones no se ha logrado la eliminación completa de las células cancerosas, sí que se ha conseguido dañarlas y hacerlas más sensibles a la radiación. El empleo de esta técnica combinada con tratamientos convencionales (quimioterapia y/o radioterapia) ha permitido reducir significativamente el tamaño de una gran variedad de tumores: cáncer de estómago, hígado, riñón, colón, mama, próstata, etc [5].

A día de hoy, la hipertermia se utiliza en aquellos pacientes que no pueden o no quieren ser tratados con cirugía o quimioterapia. Mediante una punción se transmite energía por radiofrecuencia en el tejido tumoral, que será dañado por el incremento de temperatura alcanzado. Sin embargo, la energía aplicada no sólo es insuficiente para

destruir completamente el tumor, sino que además, los efectos producidos sobre el tejido sano adyacente son considerables [6].

En los últimos 15 años se están realizando enormes esfuerzos con el fin de optimizar estos tratamientos y conseguir mejores resultados. El objetivo principal es crear una técnica no invasiva que concentre el ataque en la masa tumoral, minimizando así el daño causado a las células sanas. Y para lograrlo, la mejor apuesta son las nanopartículas magnéticas.

En este caso, el calentamiento se basaría en la capacidad que tienen las nanopartículas ferromagnéticas para disipar energía cuando son sometidas a un campo magnético externo oscilante. La propia nanopartícula desempeñaría el papel citotóxico al generar el calor necesario para destruir las células cancerosas (Figura 3). Además, como vimos anteriormente, es posible confinarlas en el interior de la región tumoral, de nuevo por aplicación de un campo magnético externo. De esta manera, se conseguiría un tratamiento eficaz, no invasivo y con efectos secundarios mínimos, siempre y cuando las nanopartículas magnéticas fuesen biocompatibles y biodegradables [7].

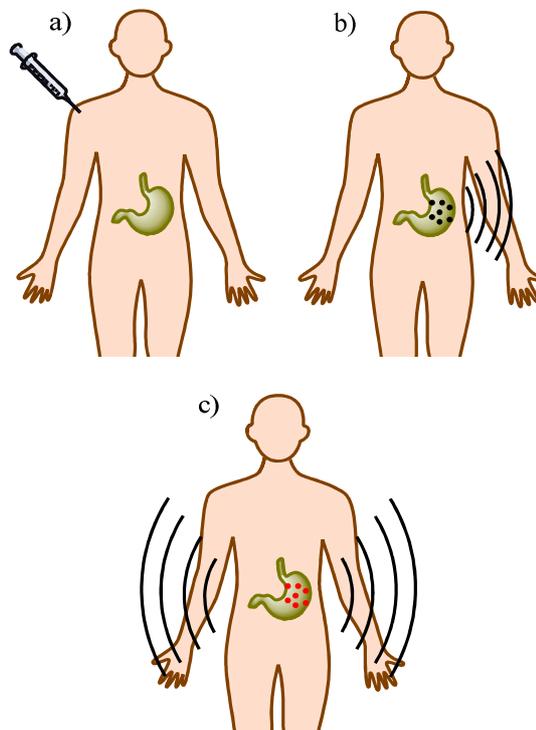


Fig. 3. Hipertermia empleando nanopartículas magnéticas. (a) Inyección de las nanopartículas en el organismo, (b) concentración de éstas en la región tumoral utilizando un imán, y (c) incremento local de la temperatura por aplicación de un campo magnético.

## 3. LÍNEAS ACTUALES DE INVESTIGACIÓN

Las primeras nanopartículas magnéticas utilizadas para estos fines fueron de magnetita ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ), sintetizadas por el investigador de la NASA Stephen Papell. Suspendidas sobre un líquido portador y estabilizadas con un surfactante iónico (ferrofluido), podrían actuar como portadores de fármacos o como agentes citotóxicos en terapias de hipertermia.

Estudios realizados *in vivo* en conejos que presentaban cáncer de piel confirman que el efecto terapéutico del fármaco que ha sido transportado por el ferrofluido es mayor que el del suministrado de forma libre. Esto permitió, no sólo disminuir la dosis del fármaco en un 80%, sino que además, se consiguió erradicar los efectos secundarios (ulceraciones, inflamaciones y otras atrofas) producidas por la libre circulación del medicamento en el organismo [8].

No obstante, y a pesar de los buenos resultados obtenidos *in vivo*, su aplicación en seres humanos todavía requiere una mayor investigación para dar respuesta a varios problemas clínicos:

- La elevada toxicidad de estos materiales desencadenaría una respuesta inmune en el organismo, impidiendo su función terapéutica.
- La generación de calor mediante hipertermia requeriría la utilización de campos magnéticos de gran frecuencia e intensidad.
- La acumulación de material magnético en el interior del organismo podría desencadenar la formación de embolias y otros efectos secundarios.

Por otro lado, uno de los medicamentos más utilizados en quimioterapia cuando un paciente es diagnosticado de cáncer es el cisplatino, un compuesto capaz de inhibir la multiplicación de las células tumorales. Sin embargo, su administración no es del todo efectiva y desencadena un elevado efecto tóxico al acumularse en el riñón.

Recientemente, se ha sintetizado un nuevo tipo de nanopartículas magnéticas de óxido de hierro, recubiertas con oro y con un polímero que permite transportar anclado al cisplatino [9]. El tamaño de estas nanopartículas (superior a 5 nm) impide la entrada del cisplatino en los riñones, minimizando sus efectos secundarios y permitiendo administrar una mayor dosis sin riesgo alguno.

Este nuevo diseño es sólo un ejemplo de que las nanopartículas de oro podrían mejorar los tratamientos médicos actuales. Su biocompatibilidad, baja toxicidad y la multifuncionalidad de su superficie las convierte en materiales de gran interés con un futuro muy prometedor.

#### 4. CONCLUSIONES

La Nanotecnología es una ciencia que ha mostrado grandes avances en las últimas décadas. Sus conceptos aplicados en medicina han dado lugar a nuevas terapias que permiten conseguir un mayor efecto terapéutico y disminuir, al mismo tiempo, los daños colaterales producidos en el tejido sano. Pero estos tratamientos médicos requieren el uso de materiales de tamaño nanométrico, que sean inocuos, biocompatibles y biodegradables. A día de hoy, ya se han desarrollado nanoestructuras semiconductoras que hacen más sensibles los métodos de diagnóstico, así como nanopartículas magnéticas que pueden dirigirse y atacar selectivamente células cancerosas. La Nanociencia está dando un paso hacia adelante en la lucha contra el cáncer. En un futuro próximo nos sorprenderá con nuevos avances y logros, marcando poco a poco el camino a seguir para acabar con una de las enfermedades más temidas por el hombre.

#### REFERENCIAS

- [1] M. Ramos, C. Castillo, "Aplicaciones biomédicas de las nanopartículas magnéticas", *Ide@s CONCYTEG*, vol. 6, no. 72, pp. 629-646, Jun 2011, ISBN: 978-607-8164-02-8.
- [2] S. F. Medeiros, A. M. Santos, H. Fessi and A. Elaissari, "Stimuli-responsive magnetic particles for biomedical applications", *Int. J. Pharm.*, vol. 403, no. 1-2, pp. 139-161, Jan. 2011, doi:10.1016/j.ijpharm.2010.10.011.
- [3] D. Q. M. Craig, *Technological Applications of Dispersions*. New York, USA, pp. 457-497, 1994.
- [4] P. Crespo, R. Litrán, T. C. Rojas, M. Multigner, J. M. de la Fuente, J. C. Sánchez-López, M. A. García, A. Hernando, S. Penadés, and A. Fernández, "Permanent Magnetism, Magnetic Anisotropy, and Hysteresis of Thiol-Capped Gold Nanoparticles", *Phys. Rev. Lett.*, vol. 93, no. 8, pp. 087204, Aug. 2004, doi: 10.1103/PhysRevLett.93.087204.
- [5] H. Wehner, A. Von Ardenne and S. Kaltofen, "Whole-body hyperthermia with water-filtered infrared radiation: technical-physical aspects and clinical experiences", *Int. J. Hyperthermia*, vol. 17, no. 1, pp. 1-18, Jan. 2001, doi:10.1080/02656730117458.
- [6] S. Rossi, M. Di Stasi, E. Buscarini and P. Quaretti, "Percutaneous RF interstitial thermal ablation in the treatment of hepatic cancer", *Am. J. Roentgenol.*, vol. 167, no. 3, pp. 759-768, Sep. 1996, doi: 10.2214/ajr.167.3.8751696.
- [7] J. L. Corchero and A. Villaverde, "Biomedical applications of distally controlled magnetic nanoparticles", *Trends Biotechnol.*, vol. 27, no. 8, pp. 468-476, Aug. 2009, doi:10.1016/j.tibtech.2009.04.003.
- [8] C. Alexiou, R. J. Schmid, R. Jurgons, M. Kremer, G. Wanner, C. Bergemann, E. Huenges, T. Nawroth, W. Arnold and F. G. Parak, "Targeting cancer cells: magnetic nanoparticles as drug carriers", *Eur. Biophys. J.*, vol. 35, no. 5, pp. 446-450, May. 2006, PubMed PMID: 16447039.
- [9] A. J. Wagstaff, S. D. Brown, M. R. Holden, G. E. Craig, J. A. Plumb, R. E. Brown, N. Schreiter, W. Chrzanowski and N. J. Wheate, "Cisplatin drug delivery using gold-coated iron oxide nanoparticles for enhanced tumour targeting with external magnetic fields", *Inorg. Chim. Acta*, vol. 393, pp. 328-333, Dec. 2012, doi: 10.1016/j.ica.2012.05.012.



**Sandra Mazarío** recibió el título de Graduada en Enfermería por la Universidad Complutense de Madrid en 2011, realizando sus prácticas universitarias en el Hospital 12 de Octubre. Desde entonces ha desempeñado su labor profesional en los hospitales Nuestra Señora de América (Unidad de Hospitalización) y La Paz (Unidad de Hospitalización de Digestivo y Unidad de Ictus, UCI).



**Cristián Cuerva** recibió el título de Graduado en Química por la Universidad Complutense de Madrid en 2012, y de Máster en Ciencia y Tecnología Químicas (especialidad en Nanociencia y Nanotecnología) en 2013. Actualmente es doctorando de Química Avanzada en el Departamento de Química Inorgánica de la Facultad de Ciencias Químicas de la UCM.

# Reacciones alérgicas: histamina

Daniel Jesús García García

**Resumen**— La histamina regula las respuestas del sistema inmune y es el principal causante de los síntomas de la alergia, aunque recientemente se ha estudiado que interviene en las funciones del sistema nervioso. Se encuentra presente en los síntomas de la mastocitosis, enfermedad que adquiere importancia en los países desarrollados.

**Palabras Claves**— Alergia, Histamina, Mastocitosis, Neuromodulador, Receptores.

## 1. INTRODUCCIÓN

La histamina es un compuesto biológico que interviene en numerosas funciones del organismo mamífero.

Podemos encontrarla fácilmente con la llegada de la primavera en personas alérgicas al polen produciendo síntomas irritantes, desde los eczemas a la excesiva secreción de la mucosa nasal.

Sin embargo, no solo tiene efectos negativos. Posee una función importante en la regulación de la secreción del ácido gástrico y un relevante papel como modulador de las señales del sistema nervioso central.

Cuando Best aisló en 1.927 por primera vez la histamina no sabía qué sustancia tan significativa había conseguido. Hoy en día, se sigue estudiando la histamina y su gran complejidad, pues la liberación de ésta desencadena una gran cantidad de reacciones interrelacionadas y secreciones de múltiples compuestos. Además, los estudios se enfocan a conseguir respuestas para la mastocitosis, incluida en la lista de enfermedades raras.

## 2. HISTAMINA

### 2.1. Síntesis

La histamina es una amina también reconocida como 2-(4-imidazol) etilamina. Se encuentra compuesta por un anillo imidazólico y por una cadena lateral etilamino. Es sintetizada intracelularmente a partir de la descarboxilación del aminoácido histidina. Dicha reacción es catalizada por la enzima L-d Descarboxilasa histidina (figura 1).

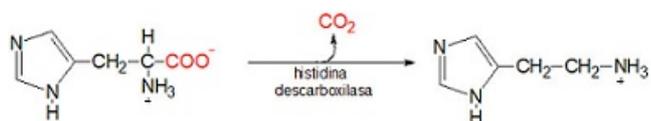


Fig.1. Síntesis de la histamina a partir de la histidina. A causa de la descarboxilación, se desprende CO<sub>2</sub>.

La presencia de histamina en el organismo es normal, pero altos niveles resulta tóxico. Para ello, existen enzimas que la degradan en el intestino, como la histamina N-metil transferasa. Sin embargo, existen intoxicaciones debido a la ingestión de alimentos que no se encuentran en buen estado. Como ejemplo se encuentran muchos pescados que son mal conservados, y que por consecuen-

cia, las bacterias presentes descarboxilan la histidina generando gran cantidad de histamina, lo que resulta perjudicial a la hora de ingerirlo.

### 2.2. Almacenamiento y liberación

La histamina se almacena principalmente en los mastocitos y en los basófilos, células que intervienen en la respuesta inflamatoria y en la respuesta alérgica del organismo. Los primeros se encuentran en casi todos los tejidos, sobre todo, en la piel, en las mucosas y en las vías respiratorias. Mientras que los granulocitos basófilos se encuentran en el torrente sanguíneo. Ambas células depositan la histamina en vesículas secretoras y la liberan cuando sea necesario actuar.

Centrándonos en el ámbito de las respuestas alérgicas, la liberación de la histamina se produce de forma explosiva. El alérgeno (antígeno) entra en contacto con las inmunoglobulinas (IgE), anticuerpos presentes en las membranas de los mastocitos y de los basófilos (figura 2). Esta interacción provoca una serie de reacciones en las que intervienen nuevos mediadores para provocar la degranulación.

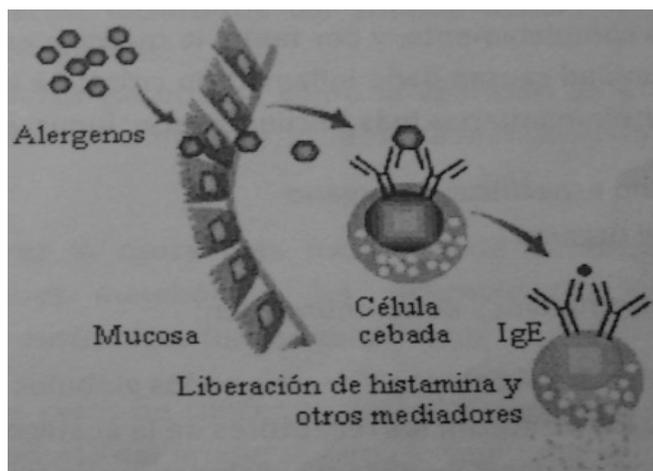


Fig.2. Entrada del alérgeno e interacción con IgE. La interacción provoca la degranulación del mastocito o célula cebada.

El contenido de las vesículas se liberaría y la histamina difundiría por el tejido o por el torrente sanguíneo hasta llegar a las células diana.

### 2.3. Funciones

La histamina ejerce una gran cantidad de funciones en los distintos tejidos del cuerpo. Se debe a la interacción con cuatro receptores específicos de las células diana: H1, H2, H3, H4.

Los tipos H1 y H2 son los más conocidos. El primero es el responsable de esa mucosa muy presente en primavera, un tiempo inhóspito para aquellos alérgicos al polen. Además, la estimulación del H1 provoca la contracción del músculo liso en los bronquios y la liberación de mediadores de la inflamación. De este modo, se activan estimuladores de la tos en las vías aéreas que produce el constante estornudo que acompaña a la mucosa.

La interacción de la histamina con H2 incrementan los efectos provocados por H1. Sin embargo, H2 podemos encontrarlo en gran cantidad en las células de la mucosa gástrica, pues al estimularse favorece la secreción de ácido clorhídrico.

En cuanto al receptor H4, aún se estudian las consecuencias que provoca cuando interacciona con la histamina. Hasta ahora se conoce que se relaciona con la inflamación.

El receptor H3 se encuentra esencialmente en el tejido del sistema nervioso central. Posee una función peculiar, pues no está relacionado particularmente con las reacciones alérgicas, sino con la regulación de la liberación de neurotransmisores y la producción de histamina en neuronas histaminérgicas. Recientes estudios han demostrado la presencia de H1, H2 y H3 en dicho tejido nervioso (figura 3). Las neuronas histaminérgicas se encuentran difusas en el cerebro y secretan la histamina que interacciona con los receptores.

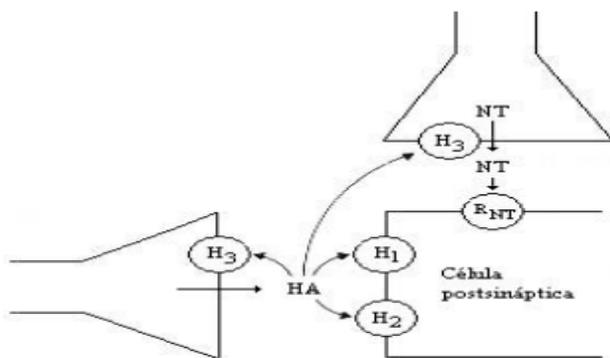


Fig.3. Representación de los receptores H1, H2 y H3 en neuronas. La secreción de histamina (HA) estimula a H3 para controlar la liberación de neurotransmisores (NT).

Es importante no confundir la histamina con un neurotransmisor. El término apropiado es neuromodulador, una sustancia que puede modificar la excitabilidad de las neuronas vecinas mediante mecanismos electroquímicos para controlar las funciones cerebrales. Algunas de las funciones reguladas son el estado de vigilia, el aumento de la actividad motora o la regulación de la temperatura corporal.

### 3. MASTOCITOSIS

Hasta ahora se han ido comentando las causas y consecuencias de las frecuentes reacciones alérgicas frente a un tipo de antígeno, al cual es hipersensible el organismo. El antígeno, por ejemplo, puede ser una proteína que ingerimos por alimentos, o el propio polen que se encuentra en el aire. Sin embargo, el problema se agrava cuando los mastocitos, liberadores de histamina, se encuentran en un número mayor de lo normal en diversos tipos de tejidos, siendo más frecuente en la piel. La mastocitosis abarca esas enfermedades basadas en este exceso. No son consideradas enfermedades hereditarias ni contagiosas. En general, todos los casos según indican los estudios son esporádicos y suelen aparecer en el nacimiento o a temprana edad.

Los casos más frecuentes de mastocitosis son los siguientes:

- **Urticaria pigmentosa:** es considerada la más frecuente, basada en la aparición de brotes y erupciones en la piel (figura 4). Los parches adquieren un color marrón y se distribuyen a lo largo del tronco. Provocan un constante picazón, y al estar formados por una gran cantidad de mastocitos, el estímulo de fricción provoca la liberación de histamina y la consiguiente inflamación y enrojecimiento. La aparición de estos síntomas se conocen como signo de Darier. A la vista, aparecen las conocidas ronchas de una reacción alérgica. Sin embargo, los brotes suelen involucionar en la pubertad y en menor medida en la adultez.



Fig.4. Brotes de mastocitos en la piel.

- **Mastocitoma solitario:** el porcentaje de casos de esta enfermedad es mucho menor que la anterior. Se tratan de brotes únicos ovalados que se encuentran más desarrollados. Están rodeados por una película elástica y adquiere el mismo color marrón anaranjado. Del mismo modo, la fricción puede presentar el signo de Darier. También involuciona en los primeros años de la infancia rápidamente, pero la atención debe ser máxima por si persiste.

En las reacciones de ambas enfermedades se encuentra, como principal protagonista, la histamina secretada

por los mastocitos. Por ello, como tratamiento, se suelen utilizar antihistamínicos, inhibidores de los receptores H1 y H2 para no permitir la interacción y evitar así los síntomas de una reacción alérgica.

La Red Española de Mastocitosis (REMA) se encuentra formada por un grupo de instituciones con el objetivo de investigar el diagnóstico y tratamiento de pacientes con dicha enfermedad para mejorar su calidad de vida. Recientes estudios afirman que el 90% de los casos de mastocitosis poseen mutada la enzima tirosina quinasa. Actualmente, se realizan ensayos con un fármaco inhibidor de la enzima, y los resultados son positivos, con una gran proyección al futuro.



**Daniel Jesús García García.** Estudiante de 1º curso del Grado de Biotecnología en la Universidad Pablo de Olavide

#### 4. CONCLUSIONES

La histamina no se debe entender como un compuesto perjudicial por ser el causante principal de las reacciones alérgicas. Es otro elemento más del organismo que se encarga de transducir señales, tanto para el sistema inmunológico como para el sistema nervioso.

Tal es su importancia en la mastocitosis, que el estudio de su química resulta de gran relevancia para la búsqueda y mejora de sus inhibidores. Con ello se conseguirá mejorar la vida cotidiana, no solo de los pacientes con mastocitosis, sino también de muchos alérgicos.

#### REFERENCIAS

- [1] Web del REMA. <http://www.mastocitosis.org/rema.html>
- [2] <http://www.discapnet.es/Castellano/Actualidad/Discapacidad/la-calidad-de-vida-de-los-pacientes-con-mastocitosis-mejora-sensiblemente-con-los-tratamientos-especializados.aspx>
- [3] <http://www.leonismoargentino.com.ar/SalAlergias.html>
- [4] <http://es.slideshare.net/Dasapasa/histamina>
- [5] <http://www.pasqualinonet.com.ar/Histamina.htm>
- [6] <http://www.biopsicologia.net/Nivel-3-participacion-plastica-y-funcional/1.4.1.2.-Histamina.html>
- [7] José Antonio Arias Montaña, María de Guadalupe Guerrero Serna, "Neuromodulación: una nueva función para la histamina", Rev Biomed, pp. 222-236, 1995
- [8] J. Fábrega, F. A Moraga, "Mastocitosis", pp. 167-173
- [9] José Montes Montes, José Flores Flores, Enrique Alfonso Barrón, "Histamina, receptores y antagonistas", Reviste médica del hospital general de México, Vol. 68, Núm. 3, pp. 164-169, Julio-Septiembre 2005
- [10] A. Pazos, "Mediadores celulares I. Histamina y 5-Hidroxitriptamina. Farmacología de la migraña"

# Determinación de la raza a partir de restos óseos

Elena Cabalga Ruíz, Irene Parejo Pizarro, Elena Trabajo Jarillo

**Resumen**—La determinación de la raza a partir de restos óseos se trata de una tarea ardua, pero importante para la identificación de un sujeto. Por ello, el propósito de este artículo es dar a conocer los diferentes métodos existentes para la determinación de tal patrón.

**Palabras Claves**— Criterios morfológicos, Criterios morfométricos, Patrón racial, Restos óseos.

## 1. INTRODUCCIÓN

La determinación de la raza a partir de restos óseos se trata de una tarea que compete a la Antropología Forense. Sin embargo, éste se trata de uno de los diagnósticos que más problemas plantea, pues entraña gran dificultad el hecho de encontrar individuos con características propias de una raza específica, ya que los cruces entre distintas razas ha propiciado a la pérdida de la pureza de las mismas. No obstante, y de forma general, Krogman establece una clasificación racial atendiendo a las distintas poblaciones del homo sapiens: caucasoide (de origen europeo y de la India del este), negroide (africanos) y mongoloide (asiáticos e indígenas americanos).

## 2. DISCUSIÓN.

### 2.1. Estudio cráneo- facial.

Para la determinación de la raza, el método más empleado por su rapidez es el morfológico, seguido del métrico, mientras que los restos óseos más utilizados para dicho fin son: el cráneo junto con la mandíbula, el sistema dental y el esqueleto post- craneal. Una de las limitaciones que presenta es que el estudio únicamente será viable cuando las características raciales se estudien en restos óseos adultos.

#### 2.1.1. Métodos morfológicos.

TABLA 1  
Características morfológicas en restos óseos.

	Caucásico	Negroide	Mongoloide
<b>Cráneo</b>	Corto y redondeado.	Largo, ovalado, estrecho y bajo.	Redondo y moderadamente alto.
<b>Suturas</b>	Forma simple y presencia de la sutura metópica.	Sutura cigomaxilar en forma de "S"	Forma serrada con sutura cigomaxilar angulada
<b>Ángulo mastoides</b>	Estrechos y puntiagudos.	Oblicuos.	Anchos.

<b>Ventana oval.</b>	Sólo visible en esta raza.		
<b>Viscerocráneo</b>	Estrecho.	Estrecho.	Amplio, con aplanamiento facial y anchura cigomática.
<b>Órbitas</b>	Ovaladas.	Cuadrangulares.	Redondeadas.
<b>Nariz</b>	Huesos propios más pronunciados	Presencia de abertura nasal. Nariz más ancha.	Presencia de abertura nasal.
<b>Mandíbula</b>	Braquiuránicos (paladar en forma parabólica)	Dolicuránicos (paladar hiperbólico)	Braquiuránicos (paladar en forma de elipse).

#### 2.1.2. Métodos métricos.

Aunque cabe pensar que la determinación racial a través de los métodos morfométricos son más científicos por ser objetivos, lo cierto es que presenta algunos problemas, como la ambigüedad y dificultad de tomar las medidas [1]. Para mayor objetividad, por tanto, la tendencia consiste en obtener mediciones a través de los distintos puntos craneométricos. Se destacan a continuación, las medidas que pueden tomarse en vista frontal [2].

- **Anchura máxima del cráneo:** Eurion- Eurion.
- **Anchura bicigomática:** Cigón- Cigón.
- **Altura facial superior:** Nasion- Prosthion.
- **Altura nasal:** Nasion- Nasoespinal.
- **Anchura nasal:** Alar- Alar.
- **Anchura orbitaria:** Dacrión- Extoconquion.
- **Altura orbital:** Borde superior- Borde inferior.
- **Anchura biorbitaria:** Ectoconquion- Ectoconquion.
- **Anchura interorbitaria:** Dacrión- Dacrión.
- **Altura del mentón:** Gnathion- Infradentario.



[6] Cortés, E. et al (2012). *Sistemas de identificación I: Razas humanas*. (Abril, 28, 2015), sitio web: <http://0scar04.blogspot.com.es/2012/05/razas-humanas.html>



**Elena Cabalga Ruíz**, cursando 4º curso del Grado en Criminología de la Universidad de Sevilla durante 2012- 2015.



**Irene Parejo Pizarro**, cursando 4º curso del Grado en Criminología de la Universidad de Sevilla durante 2012- 2015.



**Elena Trabajo Jarillo**, cursando 4º curso del Grado en Criminología de la Universidad de Sevilla durante 2012- 2015.

# El empleo de la termografía infrarroja en el estudio y diagnóstico del patrimonio histórico.

Javier Becerra Luna

**Resumen**—La termografía infrarroja es una técnica asociada tradicionalmente al estudio y diagnóstico del patrimonio inmueble, contribuyendo tanto a su caracterización por medio de las variaciones térmicas de cada material como a la detección de determinadas patologías. Nuevos estudios han contribuido a ampliar los campos de aplicación de esta técnica, no sólo como herramienta en la fase de diagnóstico de determinados bienes muebles, sino como método de evaluación de la idoneidad de los tratamientos de restauración aplicados, todo ello con la ventaja de ser una técnica no destructiva y no invasiva con el propio bien.

**Palabras Claves**- Conservación-restauración, Patrimonio histórico, Técnica no destructiva, Termografía infrarroja.



## 1. INTRODUCCIÓN

El trasvase de técnicas analíticas desde el campo industrial ha propiciado el desarrollo de nuevas metodologías de estudio y análisis del patrimonio histórico. En múltiples ocasiones, los resultados obtenidos por estas técnicas no son fácilmente extrapolables a las necesidades reales en torno al diagnóstico de los bienes culturales, por lo que se requiere de una constante investigación y experimentación para facilitar la metodología de uso y la interpretación de los datos obtenidos. [1]

En este sentido, el empleo de la termografía infrarroja como técnica de análisis fue introducido en el campo de la conservación-restauración como herramienta de diagnóstico del patrimonio edificado hace más de 25 años. [2] Estos primeros estudios consistían en la valoración de la eficiencia energética y el análisis de las patologías presentes en las construcciones, en ocasiones relacionadas con la presencia de humedades en los paramentos.

En la actualidad, las potencialidades que ofrece esta técnica, junto a su carácter no destructivo, han propiciado su adaptación a otras tipologías patrimoniales tales como la pintura de caballete, los bienes metálicos, los bienes bibliográficos, etc., requiriéndose, según el tipo de información demandada, una metodología distinta de aplicación.

El presente artículo pretende exponer de forma concisa la técnica citada, realizando una aproximación a los diferentes estudios que se están llevando a cabo con el fin de mostrar las potencialidades que la termografía infrarroja ofrece en torno al patrimonio histórico.

## 2. LA TERMOGRAFÍA INFRARROJA

### 2.1. Fundamentos

La termografía infrarroja es una técnica basada en la medición de la radiación térmica emitida por los materiales. [3] Esta radiación tiene su origen en la excitación causada por un flujo de fotones al ser absorbidos por un cuerpo, incrementando éste su temperatura, y por tanto, aumen-

tando la emisión de radiación infrarroja. [4] Esta emisión puede considerarse como una constante propia de cada material aunque, tal y como apuntan D. Rodríguez et al. [5], la emisividad del objeto depende de la longitud de onda, la temperatura y el ángulo de incidencia.

La radiación infrarroja posee un espectro electromagnético que abarca desde 800 nm a los 3000 nm de longitud de onda, por lo que no se encuentra dentro del espectro visible (400 - 750 nm). Es por ello que para realizar este tipo de mediciones es necesario disponer de una cámara termográfica, que permita recoger la radiación emitida por los bienes, la cual está compuesta tanto por la radiación emitida, como por la radiación transmitida y reflejada. [5] Los datos obtenidos conforman una imagen o termograma, el cual, mediante la asignación de una paleta de color que represente los diferentes valores o intervalos de temperatura, permite analizar el gradiente térmico del bien analizado. [3,6]

A la hora de aplicar este tipo de técnica es necesario tener en cuenta determinadas propiedades de los materiales a analizar, tales como: las propiedades térmicas (conductividad, difusibilidad, e fusibilidad, calor específico), las propiedades espectrales (emisividad, absorción, reflexión, transmisión) y otras como la porosidad, la densidad o el contenido en agua. [2] Asimismo, al tratarse de una técnica que se aplica a distancia, es importante estimar la influencia que pueden ejercer otros parámetros entre los que se encuentran la propia distancia de medición, las partículas atmosféricas, la temperatura y humedad ambiental, el viento o la irradiación solar, por ejemplo. [3,7,8]

### 2.2. Metodologías de empleo

La versatilidad a la hora de realizar análisis mediante termografía infrarroja ha propiciado el desarrollo de varias metodologías de empleo. Así, se puede distinguir entre termografía pasiva y termografía activa.

La termografía pasiva fue el origen del empleo de esta técnica analítica en el estudio de edificios históricos y monumentos. Esta consiste en la medición de las diferencias térmicas en condiciones normales, obteniéndose información de tipo cualitativo a través de la localización de las anomalías térmicas de la imagen. [3]

La termografía activa, en cambio, emplea estimuladores externos para generar las diferencias térmicas mediante calentamiento o enfriamiento. En función de cómo se genera dicho estímulo existen dos variantes, la termografía pulsada y la termografía lock-in. La primera consiste en la aplicación de un pulso corto de calor al objeto, registrándose el proceso de enfriamiento. Los defectos internos del material analizado aparecerán con una disminución de la temperatura al reducirse el ratio de difusión. En la termografía lock-in se generan las ondas de calor en el interior del objeto estudiado, por ejemplo, con el empleo de lámparas moduladas. Mediante un ordenador o un amplificador lock-in se registra el campo de temperaturas oscilantes, de tal manera que se obtiene información del estado del objeto a mayor profundidad. [9]

### 3. APLICACIONES DE LA TÉCNICA EN EL PATRIMONIO HISTÓRICO

El empleo primigenio de la termografía infrarroja en relación con el patrimonio histórico fue para el análisis de edificios históricos y monumentos. Empleando la metodología pasiva, se obtenían datos sobre la presencia de humedad en los paramentos o sobre los diferentes materiales empleados en su construcción.

En la actualidad, la mejora en la calidad de los termogramas permite efectuar análisis más precisos y complejos sobre el propio estado de conservación del edificio. Así, en el Plan director de la catedral de Vitoria-Gasteiz [10], se ha incluido esta técnica para comprobar la estereotomía de las bóvedas del edificio ocultas por un revestimiento, analizar el estado de conservación del mismo en referencia a la presencia de humedades, condensaciones, grietas, etc., así como obtener información acerca del espesor que poseen las diferentes fábricas. Sólo para la primera finalidad los resultados obtenidos no fueron satisfactorios, estimándose la falta de un resultado positivo en las condiciones ambientales existentes al aplicar esta técnica. Pero en referencia a esta tipología de bienes culturales, la interpretación de los datos obtenidos con la termografía puede tener diversas finalidades. Así, en N.P. Avdelidis et al. [2] se ha utilizado esta técnica para estudiar el grado de eficacia de diversos tratamientos de limpieza que emplean agua. Asimismo, se ha investigado sobre los efectos derivados de la aplicación de diversos productos consolidantes y morteros, comprobándose cuales de estos influyen negativamente para la piedra al crear barreras impermeabilizantes.

Su empleo para estudiar pinturas murales puede ofrecer información relevante tanto para realizar el diagnóstico de la obra como para comprobar la eficacia de los tratamientos aplicados. En este sentido, la termografía vendría a sustituir la tradicional forma de explorar las separaciones de estratos en los morteros por parte del restaurador, y que consiste en golpear suavemente los nudillos de la mano contra el muro. No sólo se ha comprobado una mayor efectividad a la hora de detectar este tipo de alteración antes y después de la intervención, sino que al tratarse de una técnica que no requiere contacto con la obra, es más segura con el bien. Además, se estudió la presencia

de sales, obteniéndose resultados satisfactorios para esta finalidad. [4]

Hoy en día, la conservación preventiva está adquiriendo una mayor importancia frente a los propios procesos de restauración. La propia versatilidad de esta técnica analítica permite su empleo en esta rama de la conservación-restauración facilitando datos sobre el entorno microclimático de determinados bienes patrimoniales. Este es el caso de los estudios llevados a cabo en la capilla Scrovegni, en la que se ha investigado la repercusión que tiene la afluencia turística sobre las pinturas de Giotto. La termografía infrarroja permitió contrastar cómo el vapor generado por las visitas turísticas condensaba sobre las propias pinturas. También se aprovechó este estudio para comprobar el estado de conservación de las mismas, especialmente en cuanto a presencia de grietas y su profundidad. Los termogramas obtenidos permitieron visualizar la presencia de estructuras internas colocadas en una intervención anterior. [11]

Pero el empleo de la termografía infrarroja no sólo se pedida a los bienes inmuebles. A este respecto son numerosas las aplicaciones que se están llevando a cabo en otras tipologías muebles como en el estudio de la pintura sobre tabla "Virgen con niño" de Cimabue (Fig.1) [12]. Su empleo puso de manifiesto la existencia de tres clavos en el soporte, así como la unión de las dos piezas de madera que conforman el mismo. También se evidenció una falta de lienzo en el soporte. Este estudio se complementó empleando reflectografía infrarroja, lo que permitió ahondar más en el diagnóstico de su estado de conservación.

Las iluminaciones presentes en determinados manuscritos también han sido objeto de estudio con termografía

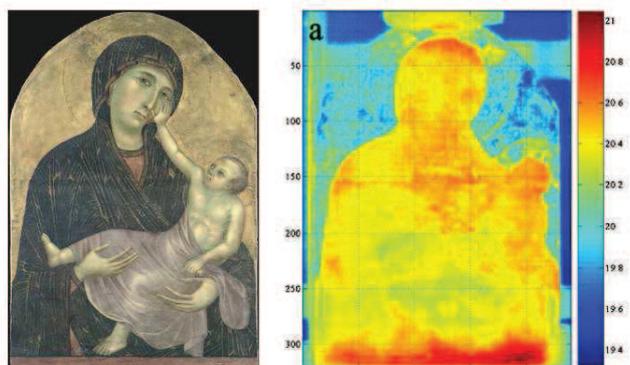


Fig. 1. Termograma de la obra "Virgen con niño" de Cimabue (s. XIII) analizado en D. Ambrosini et al. [12]

activa. De este modo se pudo demostrar el empleo tanto de láminas de oro como de oro en polvo aglutinado con goma arábiga en una antifona del s. XV. [13] También quedaron patentes las craqueladuras presentes en este estrato así como las zonas separadas del soporte. En cuanto al soporte de pergamino, esta técnica permite visualizar las zonas desfibradas o donde la densidad de fibra decrece, así como pliegues y arrugas ocultas por la propia iluminación. Al igual que en los casos anteriores, la información ofrecida por esta técnica también se utilizó para evaluar la idoneidad de los tratamientos aplicados me-

dian­te la com­pa­ra­ción de los termogra­mas an­te­rio­res y pos­te­rio­res a la in­ter­ven­ción.

En el pa­tri­mo­nio me­tá­lico, la termografía per­mite ana­li­zar los di­fe­ren­tes ma­te­ria­les que com­ponen los bie­nes y que no son de­tec­ta­bles a simple vista, como por ejem­plo la pre­sen­cia de solda­du­ras o las di­fe­ren­cias de den­si­dad ma­te­rial. En J. Miralles et al. [14] se ex­pone como gra­cias al aná­li­sis de la con­duc­ti­vi­dad se pu­do com­pro­bar que una cruz rea­li­za­da en plata po­seía solda­du­ras pos­te­rio­res eje­cuta­das en plomo, metal que po­see menor con­duc­ti­vi­dad térmica que el pri­me­ro.

Pe­ro la termografía in­fra­ro­ja no sólo se em­plea como mé­todo ana­lític­o en la con­ser­va­ción­-re­stau­ra­ción de bie­nes cul­tu­ra­les, si­no que es una he­rra­mien­ta útil para otras dis­ci­pli­nas re­la­cio­na­das con el pa­tri­mo­nio. En el caso de la ar­queo­lo­gía de la ar­qui­tec­tu­ra, su em­pleo pro­por­cio­na in­for­ma­ción acer­ca de la pro­pia evo­lu­ción del pa­tri­mo­nio con­strui­do, fa­vo­re­cien­do el co­no­ci­mien­to de los di­fe­ren­tes ma­te­ria­les con­struc­ti­vos y las mo­di­fi­ca­cio­nes es­truc­tu­ra­les lo­ca­li­za­dos tras los re­ves­ti­mien­tos de los pa­ra­men­tos, y que son el re­fle­jo de la pro­pia evo­lu­ción del in­mue­ble. En el caso del Con­ven­to de la Con­cep­ción de Car­mo­na [6], no sólo per­mitió ob­te­ner da­tos im­por­tan­tes sobre la mor­fo­lo­gía y evo­lu­ción del edi­ficio, si­no que fue cla­ve para el de­se­ño de la es­tra­te­gia de in­ter­ven­ción.

#### 4. CONCLUSIONES

El ac­tual de­sar­rol­lo de nue­vas in­ves­ti­ga­cio­nes en torno a la termografía in­fra­ro­ja de­muestra su adap­ta­bi­li­dad como técnica de diag­nós­tic­o a las di­fe­ren­tes ne­ce­si­da­des de los bie­nes cul­tu­ra­les.

Va­rias son las ven­ta­jas que of­rece esta técnica entre las que de­sta­ca su ca­rá­cter no de­struc­ti­vo. Más allá, para su em­pleo no es ne­ce­sa­rio que el in­stru­men­to de me­di­ción, cá­ma­ra termográ­fica, to­que la obra, por lo que no es in­va­si­va con el bien ana­li­za­do. Ade­más de su ca­pa­ci­dad para pro­por­cio­nar in­for­ma­ción fia­ble y com­ple­ta sobre el ob­je­to ana­li­za­do, exis­ten otras carac­te­rís­ti­ca de­sta­ca­bles tales como, la rea­li­za­ción de aná­li­sis *in situ*, la ra­pi­dez en la ob­ten­ción de los da­tos crean­do imá­ge­nes en tiempo real o el ac­ce­der a in­for­ma­ción que re­sulta in­vi­si­ble para el ojo hu­ma­no. Su pro­pia ver­sa­tili­dad hace que no sea úni­ca­mente una técnica de diag­nós­tic­o, si­no que puede em­ple­arse para com­pro­bar la idonei­dad de los tra­ta­mien­tos apli­ca­dos de re­stau­ra­ción.

Entre las prin­ci­pa­les li­mi­ta­cio­nes en­con­tra­das se pueden ci­tar: la ne­ce­si­dad de unas con­di­cio­nes at­mo­sfé­ricas fa­vo­ra­bles para su em­pleo, el ca­rá­cter su­per­fi­cial del aná­li­sis rea­li­za­do (aun­que, en cierta me­di­da, esta carac­te­rís­ti­ca puede con­tro­lar­se según la me­to­do­lo­gía em­plea­da) o la di­fi­cul­ta­dad que en ocasio­nes en­ta­bla la in­ter­pre­ta­ción de los da­tos fa­ci­li­ta­dos.

Por todo lo an­te­rio­r­mente ex­pues­to, se alienta a con­ti­nuar in­ves­ti­gan­do en las po­ten­ci­a­li­da­des que of­rece esta técnica para el es­tu­dio del pa­tri­mo­nio his­tó­ric­o y su con­ser­va­ción, pues es en las técnicas no de­struc­ti­vas donde hay que vis­lum­brar el ca­mi­no del diag­nós­tic­o pa­tri­mo­ni­al.

#### REFERENCIAS

- [1] L. Palaia, S. Torno y R. Sánchez, "Aplicación de la termografía in­fra­ro­ja como END en la re­stau­ra­ción del pa­tri­mo­nio ar­qui­tec­to­ní­co", *Actas 12º con­gre­so es­pa­ñol de en­sa­ys no de­struc­ti­vos*, 2011, Va­len­cia, 237-248
- [2] N.P. Avdelidis y A. Moropoulou, "Applications of infrared thermography for the investigation of historic structures", *Journal of Cultural Heritage*, 2004, 5, 119-127, doi: 10.1016/j.culher.2003.07.002
- [3] A. Kylili, P. A. Fokaides, P. Chritou y S. A. Kalogirou "Infrared thermography (IRT) applications for building diagnostics: A review", *Applied Energy*, 2014, 134, 531-549, doi: 10.1016/j.apenergy.2014.08.005
- [4] J.L. Bodnar, J.C. Candoré, J.L. Nicolas, G. Szatanik, V. Detalle y J.M. Vallet, "Stimulated infrared thermography applied to help restoring mural paintings", *NDT&E International*, 2012, 49, 40-46, doi: 10.1016/j.ndteint.2012.03.007
- [5] D. Rodríguez Pedraza y J.V. Sabater González, "La termografía in­fra­ro­ja en el pa­tri­mo­nio his­tó­ric­o", *Actas del X Con­gre­so In­ter­na­cio­nal CICOP 2010 - Re­ha­bi­li­ta­ción del pa­tri­mo­nio ar­qui­tec­to­ní­co y edifi­ca­ción*, 2010, Chile
- [6] I. Carrasco y A. Jiménez, "Arqueología de la arquitectura en el Convento de la Concepción de Carmona (Sevilla)", *CAREL*, 2008, 6, 2499-2582
- [7] B. Lehmann, K. Ghazi Wakili, Th. Frank, B. Vera Collado y Ch. Tanner "Effects of individual climatic parameters on the infrared thermography of buildings", *Applied Energy*, 2013, 110, 29-43, doi: 10.1016/j.apenergy.2013.03.066
- [8] E. Gayo Monco, "La humedad como causas de patología en monumentos: desarrollo de nuevas técnicas de análisis no destructivo basadas en termografía in­fra­ro­ja", Facultad de CC. Físicas, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, 2012
- [9] AVIO, [http://camarastermograficas.es/termografia\\_activa.html](http://camarastermograficas.es/termografia_activa.html)
- [10] J. I. Lasagabaster Gómez, *Catedral de Santa María. Vitoria-Gasteiz Plan Director de Restauración*, Fundación Catedral de Santa María, 2002, 350-353
- [11] E. Grinzato, C. Bressan, S. Marinetti, P.G. Bison y C. Bonacina, "Monitoring of the Scrovegni Chapel by IR thermography: Giotto at infrared", *Infrared Physics & Technology*, 2002, 43
- [12] D. Ambrosini, C. Daffara, R. Di Biase, D. Paoletti, L. Pezzati, R. Bellucci y F. Bettini, "Integrated reflectography and thermography for wooden painting diagnostics", *Journal of Cultural Heritage*, 2010, 11, 196-204, doi: 10.1016/j.culher.2009.05.001
- [13] G. Doni, N. Orazi, F. Mercuri, C. Cicero, U. Zammit, S. Paoloni y M. Marinelli, "Thermographic study of the illuminations of a 15th century antiphonary", *Journal of Cultural Heritage*, 2014, 15, 692-697, doi: 10.1016/j.culher.2013.12.001
- [14] J. Miralles, L. Ferrazza e I. Traver "Los ensayos no destructivos aplicados al estudio previo en patrimonio metálico", *Actas 12º con­gre­so es­pa­ñol de en­sa­ys no de­struc­ti­vos*, 2011, Va­len­cia, 687-694



**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 Diagnóstico del Estado de Conservación del Patrimonio Histórico en la Universidad Pablo de Olavide.

# Metodología de análisis de las tintas ferrogálicas

Sara Peiró Prades

**Resumen**— La composición de las tintas ferrogálicas, a lo largo del tiempo, tiene un efecto corrosivo que afecta tanto al soporte como al sustrato, descomponiéndolos. Es necesario obtener datos sobre la concentración de elementos de las tintas para poder llevar a cabo un tratamiento de estabilización recurriendo a métodos no destructivos como PIXE (Emisión de Rayos X inducida por partículas).

**Palabras Claves**— Tintas ferrogálicas, oxidación, taninos, sulfato de hierro, técnica de análisis, PIXE.

## 1. INTRODUCCIÓN

La tinta ferrogálica es un material de escritura que ha constituido una parte primordial de los documentos históricos en todo el mundo entre los siglos 12 y 19. Su uso se extendió rápidamente caracterizándose por la simplicidad de su elaboración, excelente calidad de escritura y su permanencia [1].

A finales del siglo XIX, en una conferencia, se encontró el factor de alteración de dichas tintas de carácter corrosivo, relacionado con su composición donde los taninos y las sales de hierro reaccionan produciendo la oxidación del soporte y del sustrato [2]. Por esta razón, es necesario conocer la composición elemental de las tintas y obtener datos que permitan llevar a cabo un tratamiento de estabilización para aquellos documentos que están siendo afectados [1].

El análisis químico no debe afectar al documento ni a sus materiales, para ello se recurre a métodos no destructivos.

## 2. LAS TINTAS FERROGÁLICAS

### 2.1. Elaboración

La fórmula clásica de dichas tintas incluye cuatro ingredientes básicos: agallas vegetales sulfato de hierro, goma arábiga y un medio acuoso como el vino, el vinagre, la cerveza, la orina... [3]. En un texto de Filón de Bizancio que data del siglo III a.C, se menciona el uso de las agallas y vino en la realización de tintas [4].

La fuente de ácido gálico, son los taninos, extraídos de las agallas, normalmente del roble [5]. Son vegetales compuestos con una amplia composición estructural se encuentra en el 30 % de las plantas superiores.

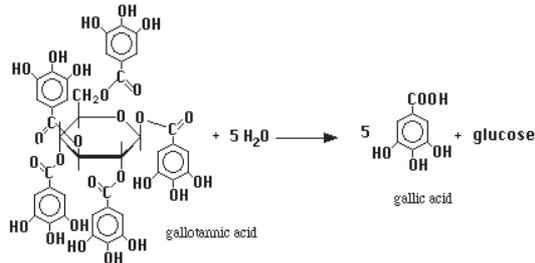


Fig. 1. El agua rompe los enlaces del ácido gallotánico de las agallas se convierte en ácido gálico [6].

La concentración tánica cambia según el tipo de tejido vegetal, la edad de la planta, y la región donde la planta se encuentra normalmente. Según su estructura química y compuestos tánicos pueden clasificarse en dos tipos: hidrolizables y condensados [3].

En la elaboración de tintas ferrogálicas, las agallas son machacadas y mezcladas con agua o vino [4], los cuales rompen los enlaces del éster ácido gallotánico y forman ácido gálico [6]. El siguiente paso es añadir el sulfato de hierro, aunque también se servían de sulfato de zinc o cobre [4], que originan iones metálicos [2]. La reacción de dichos iones con el ácido gálico, produce el color oscuro de la tinta ferrogálica, lo que se traduce en un complejo soluble conocido como hierro [5].



Fig. 2. Reacción al añadir el sulfato de hierro con el ácido gallotánico, produciendo el color oscuro. Fuente: Sara Peiró Prades

Los sulfatos presentan coloraciones distintas según el grado de oxidación e hidratación, así pues, en algunas recetas se denomina vitriolo o caparrosa azul al sulfato de Cobre y vitriolo o caparrosa blanca al sulfato de Zinc [7].

La goma arábiga, utilizada como aglutinante, proviene de los árboles, donde el principal componente es arabin un compuesto de calcio y ácido del árabe [8]. En los casos donde no pudiera conseguirse dicha goma arábiga, se recurriría a otra especie de árboles frutales obteniendo aglutinantes de calidad inferior [4].

## 2.2. Proceso de corrosión

El efecto corrosivo de las tintas sobre el papel, se acelera debido al exceso de hierro asociado con la reacción de los taninos. En la práctica, la mayoría de las tintas presentan un exceso en la cantidad de hierro, aunque si se prepara en una relación proporcionada de ácido tánico y sulfato ferroso se vuelve estable [3].

Las tintas tienen un pH bajo que conlleva a la hidrólisis ácida de la celulosa, y los iones de hierro catalizan la oxidación del documento [2] en dos procesos; primero produce la desintegración de las cadenas celulósicas, liberando los radicales orgánicos (metil, etil, propil) y peróxidos. El hidroxilo provoca la extracción de iones de hidrógeno de cualquier otra molécula y contribuye a la reacción en las cadenas de celulosa [3].

La corrosión de las tintas ferrogálicas no solo se debe a la presencia de iones de hierro, si no que el nivel de oxidación varía dependiendo de la fuente de taninos utilizada en la elaboración de las mismas [3]. Al entrar en contacto con el oxígeno, se produce el envejecimiento de las tintas formándose en la superficie un pigmento oscuro insoluble que no puede eliminarse [8]. Esta oxidación se explica por la formación de partículas cristalinas que quedan depositadas en la superficie de las fibras del papel. Los depósitos son: el calcio, oxalato de potasio y hierro, sulfato de calcio, carbonato de calcio y sulfato ferroso [3]. El proceso de cristalización se caracteriza normalmente por microscopía óptica o, en algunos casos, a simple vista.



Fig. 3. Agregados cristalinos tras el efecto de la oxidación.  
Fuente: Sara Peiró Prades

## 3. TÉCNICAS DE ANÁLISIS

### 3.1. Técnicas basadas en la detección de Rayos X

Las técnicas basadas en la detección de Rayos X, permiten realizar análisis sin la necesidad de tomar una muestra [4], como XRF, EDX, EDXRF, PIXE. Todas siguen el mismo fenómeno; conocer la concentración de elementos en la superficie de la muestra, mediante la irradiación con partículas cargadas y aceleradas (normalmente protones) [9] que, proporcionan la energía suficiente para que los electrones de las capas internas (K,L,M) escapen del átomo, provocando vacíos en las capas electrónicas [10]. Al cesar la excitación, se recupera la

estabilidad donde los átomos se distribuyen en las capas electrónicas, liberando energía y se transmite con la emisión de radiación electromagnética [10].

De esta forma, el conjunto de Rayos X proporcionan unos datos digital que sirven para identificar los componentes. Éstos son recogidos por detectores de Si (Li) o Ge (Le), produciendo señales que son procesadas y ejecutadas en un sistema proporcionando la información obtenida mediante un espectro de emisión de rayos X [9]. Lo que hace diferente a cada una de las técnicas es la manera como se induce la ionización del átomo. [10]

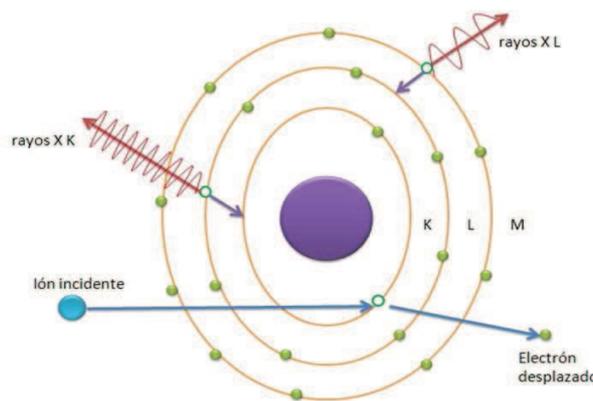


Fig. 4. Proceso de análisis mediante la detección de Rayos X.  
Fuente [9]

No todos los rayos X son capaces de alcanzar la profundidad necesaria para analizar elementos, ya que absorben en función de su energía. Por lo tanto, menor es su energía menor es la profundidad de la cual pueden emerger [9].

### 3.2. PIXE

La técnica PIXE (Emisión de Rayos X inducida por partículas), es un método de análisis atómico que requiere de iones positivos de hidrógeno o helio de energías de MeV procedentes de los aceleradores electrostáticos [10]. Lo más importante de esta técnica es su carácter no destructivo, ya que tanto el soporte como el sustrato forman parte del valor artístico y histórico del documento gráfico, por lo cual es importante su preservación al analizarlos.

Al ser una técnica de superficie, en la precisión de los análisis y la determinación de las fracciones de masa elementales [1] se deben tener en cuenta factores como la configuración del haz de protones, el espesor del aire, la distancia del detector a la muestra, la absorción de rayos X y el diámetro del orificio del colimador del carbono que influye en la dispersión de la salida del aire [2]. Las características del depósito de tinta como la profundidad, el espesor y la anchura dependen de la calidad del papel, rugosidad, viscosidad de la tinta y el modo de su aplicación, siendo el perfil de profundidad de la tinta el factor más influyente [1].

En el artículo de Milas Budnar [2], el documento se monta en la posición adecuada mediante un sistema de

posicionamiento automático que, mediante un rayo láser y cámara de video, permite controlar la configuración en dirección del haz de protones. La configuración ha sido el haz de protones de ~2Mev a una distancia de 50mm del documento, atravesando el espesor del papel e irradiando cada 150 segundos la zona a analizar [2]. El haz de rayos X alcanza a la tinta y al soporte, dando como resultado la presencia de los elementos que constituyen al soporte y a la tinta [7].

En el caso de las tintas ferrogáticas, la presencia de altas concentraciones de Fe puede aumentar en el rendimiento de rayos X de elementos ligeros (S,K) mediante la fluorescencia secundaria, causando errores sistemáticos [2].

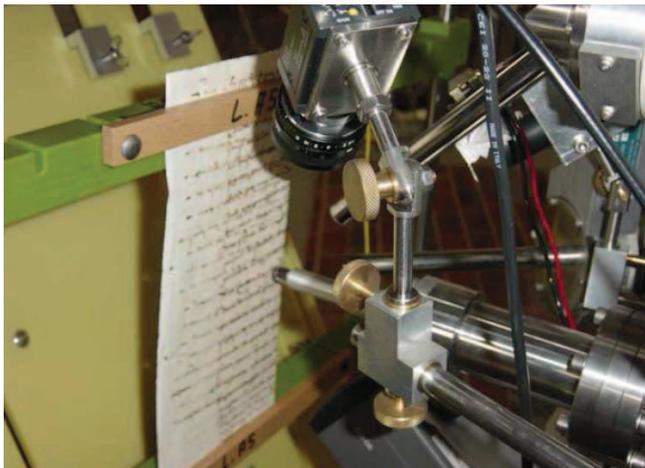


Fig. 5. Documento analizado con la técnica no destructiva PIXE.  
Fuente: [2]

El haz de rayos X también alcanza al soporte, por lo que en los resultados obtenidos se encuentran elementos simultáneos propios de la tinta y del soporte [7], por esta razón es necesario hacer un estudio previo de las concentraciones del soporte aunque normalmente son más bajas que en la tinta, pero sin embargo deben ser tomadas en cuenta [2].

Para la mayoría de los elementos, los errores sistemáticos son de 5% y un 20 %, y la precisión de los resultados normalmente es mejor que el 5 %.

## 5. CONCLUSIONES

Las tintas ferrogáticas debido a la oxidación descomponen el soporte y el sustrato, por esta razón es necesario analizar las concentraciones de elementos a través de técnicas no destructivas que permitan frenar el proceso de corrosión mediante la selección de un tratamiento de conservación. Depende del documento a analizar, del objetivo del estudio, del estado de conservación del objeto, si es posible tomar muestras, presupuesto, etc. se recurrirá a un tipo de análisis específico.

## REFERENCIAS

- [1] M. Budnar, *et al.* "In-air PIXE set-up for automatic analysis of historical document inks". pp. 41-47
- [2] Milos Budnar, *et al.* "Analysis of iron gall inks by PIXE". *Science Direct*. pp. 407-416
- [3] A. da Costa, *et al.* "Scanning electron microscopic characterization of iron gall inks from different tannin sources – applications for cultural heritage". *Chemistry & Chemical technology Vol. 8, No. 4*, (2014). pp. 423-430
- [4] G. M. Contreras Zamorano, "Estudio de las tintas metalogáticas: de la historia escrita a los análisis fisicoquímicos". *Revista "Patrimonium"* pp. 97-107, (2015)
- [5] G. M. Contreras Zamorano, "Componentes inorgánicos de las tintas metalogáticas. Su nomenclatura en las fuentes originales, y algunas notas sobre su comercio y extracción". *Revista Moleqta* pp. 66-68. (2014)
- [6] "The Real World of Chemistry" 6th editado por Lois Fruen Kendall. <http://realscience.breckschool.org/upper/fruen/files/enrichmentarticles/files/irongallink/irongallink.html> (2002)
- [7] C. Martín de Hijas, D. Juanes, M. A. García. "Análisis de los documentos autógrafos de Isabel I pertenecientes al fondo documental del Monasterio de Nuestra Señora de Guadalupe". (2004)
- [8] F. Albertin, *et al.* "X-ray spectrometry and imaging for ancient administrative handwritten documents" (2014)
- [9] <http://acdc.sav.us.es/cna/index.php/tandem3mv/tecnicas/64-emision-de-rayos-x-inducida-por-particulas-pixe>
- [10] J. L. Ruvalcaba Sil, "Estudio no destructivo de metales: técnicas basadas en Rayos X característicos (XRF, EDX, y PIXE)". *Notas Corrosivas. Memorias del 3er Congreso Latinoamericano de Restauración de Metales*. ISBN: 978-607-484-242-5. (2011)



**Sara Peiró Prades**, graduada en Conservación y Restauración de Bienes Culturales en la Universidad Politécnica de Valencia en 2014. Actualmente trabajando en una Escuela Taller en Zaragoza en el departamento de documento gráfico y cursando el Máster en Diagnóstico del Estado de Conservación del Patrimonio Histórico en la Universidad Pablo de Olavide de Sevilla.

# La espectroscopía Raman y la cueva de Altamira: caracterización de pigmentos y su aportación al estudio de los factores de riesgo microbiológicos

Laura Toro Serrano

**Resumen**— Las impresionantes pinturas rupestres de la cueva de Altamira han tenido que hacer frente al deterioro natural desde el momento mismo de su creación. Recientes estudios, sobre los pigmentos con los que se ejecutaron las famosas figuras de la Sala de los Policromos, han utilizado la Espectroscopía Raman, una técnica mínimamente invasiva que ha permitido el trabajo in situ y cuyos datos certifican los resultados obtenidos en los análisis previos realizados sobre muestras de restos de pigmentos hallados en el yacimiento arqueológico de la cueva. Esta técnica ofrece, además, datos relevantes que nos ayudan a entender el gran elenco de metodologías analíticas que se pueden utilizar para conocer algunos de los principales agentes de degradación presentes en la cavidad, como puede ser el biodeterioro provocado por bacterias asociadas a la formación de veladuras de carbonato cálcico o por aquellas que se alimentan del óxido de hierro con el que se fabricó la pintura, siendo éstas, uno de los grandes males que afectan a la cueva de Altamira y que ha llevado a su cierre continuado en los últimos años.

**Palabras Claves**— Cueva de Altamira, Espectroscopía Raman, microorganismo, pigmentos, técnica no destructiva.

## 1. INTRODUCCIÓN

El deterioro de pinturas rupestres está asociada, en primer lugar a factores intrínsecos, es decir, al tipo de minerales empleados en su fabricación y, en segundo lugar, y no por ello menos importante, a factores extrínsecos relativos a las condiciones ambientales de su entorno. Una de las cavidades con manifestaciones rupestres más condicionada, en la actualidad, por estos procesos de degradación es la Cueva de Altamira. Sus impresionantes pinturas realizadas por el hombre en la noche de los tiempos han tenido que hacer frente al deterioro natural desde el momento mismo de su creación. Sin embargo, a pesar de su extrema fragilidad consiguieron perdurar a través de los siglos hasta que fueron descubiertas por Marcelino Sanz Sautuola. A partir de este momento, la masiva afluencia de público, entusiasmado por conocer una de los registros artísticos más antiguos del ser humano, ha tenido un efecto negativo en el equilibrio natural del sistema kárstico del que forma parte la cavidad y, por lo tanto, las propias pinturas, con la consecuente degradación de la misma.

Esta triste situación, ha llevado a la comunidad científica a debatir sobre cuales son los medios necesarios para una mejor conservación y protección del Patrimonio Histórico-artístico de espacios subterráneos y sobre la idoneidad o no de la entrada de visitantes [1]. Un debate, que se mantiene desde la década de los 70, momento en el que se produce las primeras alertas de los efectos antrópicos, hasta prácticamente nuestros días, sin llegar a consenso.

En el ámbito de la conservación de pinturas en cuevas, los estudios relativos a la caracterización de la materia prima utilizada en su elaboración (pigmentos, cargas y aglutinantes) son una herramienta imprescindible, capaz de ofrecernos una información de gran importancia para el diseño de medidas que garanticen su mantenimiento y perdurabilidad. Una de las técnicas que ha proporcionado mejores resultados en el análisis de las pinturas rupestres de la cueva de Altamira ha sido la Espectroscopía Raman [2].

## 2. LA CIENCIA DE LA ESPECTROSCOPIA RAMAN

Cuando proyectamos sobre un material una radiación monocromática, parte de esa radiación es absorbida mientras que una cantidad muy pequeña es dispersada en todas las direcciones. La luz dispersada comparte, en su mayoría, la misma frecuencia que la radiación incidente, pero además, existe una pequeña porción de esa luz dispersada, muy débil, con una frecuencia característica y distinta. Las primeras se conocen con el nombre de radiaciones de dispersión Rayleigh o elásticas y las segundas Raman o inelásticas. Tomando como base esta idea, el fundamento de la Espectroscopía Raman está en el efecto que se produce cuando un haz de luz, generalmente un rayo láser, incide sobre una molécula e interactúa con la nube de electrones de los átomos que la conforman. Debido a la excitación, las moléculas vibran a una determinada frecuencia que podemos conocer a través de los espectros de bandas de absorción. Estos espectros vibracionales o bandas de absorción son característicos de cada especie molecular y constituyen su huella dactilar [3].

Un equipo Raman consta de forma genérica de los siguientes subsistemas: un *láser*, como fuente de luz monocromática que se encarga de excitar el material analizado (el tipo puede variar en función de la técnica utilizada, pero en general hablamos de láseres de onda continua con longitudes variables entre el ultravioleta y el infrarrojo); *fibra óptica*, como medio por el cual viaja la luz; un cabezal óptico, formado por un conjunto de lentes y filtros encargados de enfocar y concentrar la luz sobre el material y, a su vez, recolecta la luz dispersa; un *monocromador*, encargado de separar las diferentes longitudes de onda del haz de luz recolectado por el cabezal óptico; el *CCD*, que detecta las distintas longitudes de ondas que sale del monocromador y las digitaliza, y un *equipo informático*, formado por un ordenador con un software específico y una base de datos.

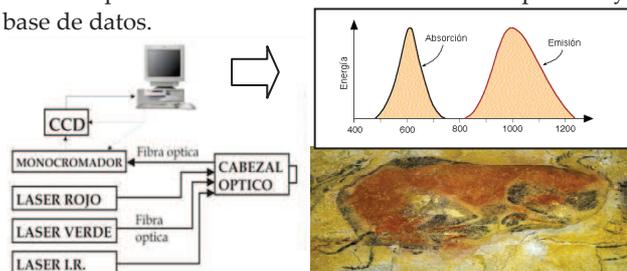


Fig. 1: Equipo de Espectroscopia Raman.  
Fuente: propia (foto del bisonte de Altamira [6])

En los últimos tiempos los equipos de Espectroscopia Raman han evolucionado considerablemente permitiendo trabajos in situ. Esta ventaja, junto a su consideración de técnica no destructiva y mínimamente invasiva, la convierte en una de las alternativas más viables en el análisis molecular de casi cualquier material artístico.

### 3. ESPECTROSCOPIA RAMAN EN LA CUEVA DE ALTAMIRA: LA SALA DE LOS POLICROMOS

El análisis se centro en trazos de color rojo y ocre de tres zonas específicas de la gran sala de los Policromos. El equipo utilizado contaba con un láser BWTEK BRM-OEM-785 acoplado a un espectrómetro BWTEK Prime T BTC661E-785CUST. Éste, a su vez, se conecta al cabezal Raman BAC100-785E mediante fibra óptica de 200  $\mu\text{m}$  de diámetro, y al láser con uno de 150  $\mu\text{m}$ . Para una mayor estabilidad y un mejor alcance el grupo de científicos, de la Unidad Asociada al Centro de Astrobiología CSI-UVA (ERICA) de la Universidad de Valladolid, decidió colocar el cabezal Raman sobre un trípode que alcanzó puntos del techo localizados a 2,5 m de altura. Lo más significativo es que todo el equipo pudo ser fácilmente transportado en un maletín, incluido las baterías que alimentan el sistema durante un máximo de 5 horas de trabajo.

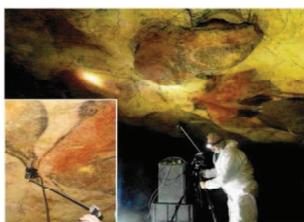


Fig. 2: Análisis de Espectroscopia Raman en la Sala de los Policromos [2].

Los resultados demostraron una importante concentración de hematitas (óxido de hierro), en los trazos que forman los bisontes, la gran cierva de la entrada de la sala y los símbolos claviformes. Estos datos, además, coincidieron con los resultados de los análisis realizados sobre los restos de pigmentos localizados en el yacimiento arqueológico de la cueva [4].

Conocer cuál fue la materia prima utilizada nos acerca un poco más al valor que nuestros ancestros daban a este tipo de representaciones. Es mucha la bibliografía que defiende que los artistas de la prehistoria empleaban materiales seleccionados de forma específica, efectuaban transformaciones de dicha materia a través del raspado, la molienda o su calentamiento, al tiempo que añadían cargas y aglutinantes para elaborar pigmentos que tuvieran unas características cromáticas y físicas acorde a los propósitos seguidos por sus autores[5]. Estudios desarrollados por investigadores de la UNED, de la Universidad de Castilla la Mancha y Alcalá de Henares en la cueva de Tito Bustillo y El Buxu han comprobado que el tamaño granular del hematitas utilizado en las pinturas está, en algunos casos, por debajo de 1 micra, lo cual demuestra el grado de elaboración alcanzado en la preparación de los pigmentos.

### 4. LOS ESPECTROS RAMAN Y SU CONTRIBUCIÓN EN EL ESTUDIO DE COLONIAS BACTERIANAS

Los estudios mineralógicos de los pigmentos a través de Espectroscopia Raman permiten al conservador conocer, en primera instancia, los componentes utilizados en la elaboración de las pinturas rupestres, pero también, le ayuda a entender los procesos de degradación a los que están sometidos y su posible evolución en el tiempo. En la Cueva de Altamira, este aspecto es vital debido al estado de conservación en la que se encuentra las pinturas y a la polémica generada ante su nueva apertura al público.

Para ello, los datos deben integrarse en un proceso científico y metodológico cuyos resultados permitan marcar un protocolo de actuación y en los que se tenga en cuenta no solo el análisis de las pinturas sino también el entorno con el que interactúan. En este sentido, Los procesos relacionados con la geomorfología del soporte rocoso como puede ser la infiltración, escorrentía, capilaridad e higroscopia son determinantes en la circulación del agua que, con un importante aporte de  $\text{CO}_2$ , llega al interior de la cavidad lavando la superficie de la roca y de las pinturas realizadas sobre ella. La consecuencia inmediata es la formación de pátinas en superficie o concreciones de carbonato cálcico producto de la liberación o desgasificación de  $\text{CO}_2$  disuelto en agua. En el caso de Altamira aparecen en forma de veladuras de escaso espesor y de distribución asimétrica afectando, de forma preferente, al sector sur del techo de las Sala de los Policromos [6].

## REFERENCIAS

- [1] The Conservation of Subterranean Cultural Heritage. Editado por Cesáreo Sáiz Jiménez. Instituto de Recursos Naturales y Agrobiología. Consejo Superior de Investigaciones Científicas (IRNAS-CSIC), Sevilla, Spain. Seminario Internacional sobre "La Conservación del Patrimonio Cultural Subterráneo" organizado por la Red Española de Ciencia y Tecnología para la Conservación del Patrimonio Cultural (TechnoHeritage), Sevilla, 2014.
- [2] GÁQUEZ FERNANDO; RULL FERNANDO; CALAFORRA JOSÉ MARÍA; GUIRADO EMILIO; SANZ AURELIO; MEDINA JESÚS; DE LAS HERAS CARMEN; LASHERAS JOSÉ ANTONIO (2014): Análisis no destructivo e in situ de minerales y pigmentos en cuevas mediante espectroscopía Raman. CUEVATUR, Selección de trabajos del I Congreso Iberoamericano y V Español sobre cuevas turísticas. Aracena (Huelva), pp. 297-306.
- [3] AGULLÓ RUEDA, FERNANDO (2008): Espectroscopía Raman. La Ciencia y el Arte. Ciencias experimentales y conservación del Patrimonio Histórico. Ed. IPCE, MCU, Madrid, pp. 117-123.
- DOMINGO, CONCEPCIÓN (2011): Técnicas de espectroscopía Raman aplicadas en conservación. La Ciencia y el Arte III. Ed. IPCE, MCU, Madrid, pp. 73-87
- [4] RULL FERNANDO ET. AL (2014): Caracterización de pigmentos utilizados en el arte rupestre de la Cueva de Altamira. MACLA, Revista de la Sociedad Española de Mineralogía, nº 19.
- [5] CLOTTE, M., MENU, M. et WALTER, P. (1990): "La préparation des peintures magdaleniennes des cavernes ariegeoises". *Bulletin de la Société Préhistorique Française* nº 87 (6), pp. 170-192.
- [6] Programa de investigación para la conservación preventiva y régimen de acceso de la cueva de Altamira (2012-2014). Volumen I. Informe Final. Dirección científica Gaël de Guichen. 2014.
- [7] CUEZVA ROBLEÑO, SOLEDAD. (2008). Dinámica microambiental de un medio kárstico somero (Cueva de Altamira, Cantabria): microclima, geomicrobiología y mecanismo de interacción cavidad/exterior. Universidad Complutense de Madrid
- [8] CUEZVA, S., FERNÁNDEZ-CORTÉS, A., PORCA, E., PASIC, L., JURADO, V. HERNÁNDEZ-MARINE, M., SERRANO-ORTÍZ, P., HERMOSÍN, B., CAÑAVÉRAS, J. C., SÁNCHEZ-MORAL, S., SAÍZ-JIMÉNEZ, C. (2012). The biogeochemical role of Actinobacteria in Altamira Cave, Spain. *FEMS Microbiology Ecology*. DOI: 0.1111/j.1574-6941.2012.01391.x.



Laura Toro Serrano. Diplomada en RRL por la Universidad de Córdoba y Graduada en Historia del Arte por la UNED. Ha participado en la excavación arqueológica Íbera del Cerro de la Merced (Cabra, Córdoba) formando parte del equipo técnico del profesor Fernando Quesada Sanz de la Universidad Autónoma de Madrid en las Campañas del 2012 y 2013. Actualmente es estudiante del Máster Diagnóstico del Estado de Conservación del Patrimonio Histórico.

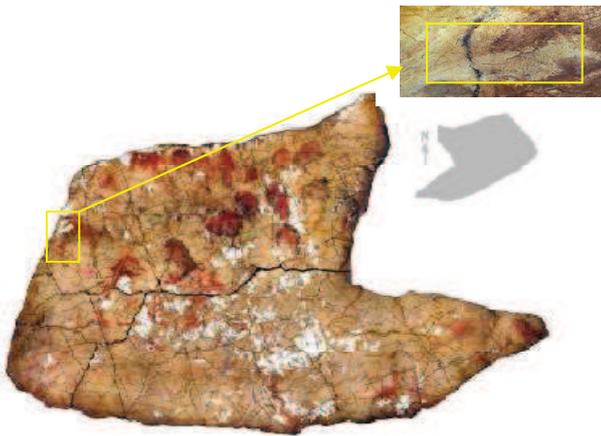


Fig. 3: a) Distribución de las concreciones de carbonato cálcico; b) Detalle de concreciones en las ancas de la gran cierva [6].

Por ejemplo, es significativa la presencia de estas concreciones en la parte trasera del cuerpo de la gran cierva y, es la razón por la que en los espectros Raman podemos observar picos de calcita. No olvidemos que la cierva fue uno de los tres puntos donde se realizaron los análisis por Espectroscopía Raman. Este sistema de análisis, no solo, nos aporta información sobre la materia prima utilizada para la ejecución de la figura rupestre, hematitas (óxido de hierro), sino también, de depósitos de origen químico que algunos autores asocian a la presencia de microorganismos metabólicamente activos y su capacidad de biomineralización [7].

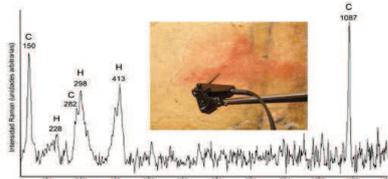


Fig. 4: Espectro Raman con concentraciones de calcita y hematitas (óxido de hierro) [2].

## 5. CONCLUSIÓN

Los estudios de los pigmentos seleccionados en la elaboración de pinturas rupestres, a través de la Espectroscopía Raman, nos ayuda a ampliar los conocimientos sobre su composición, formas de elaboración y ejecución de las mismas con la finalidad de conseguir intervenciones de conservación, de máxima seguridad. Estos datos, se convierten en una fuente de información a utilizar por los científicos en otros campos de estudios cuyo objetivo es corregir o paliar los posibles efectos de degradación a los que están sometidas. Por ejemplo, la gran cantidad de óxido de hierro con los que están realizados los trazos rojos de la Sala de los Policromos y presentes en los espectros Raman justifican la presencia de un porcentaje de acidobacterias y bacterias Planctomycetales asociadas a la reducción de hierro que se han podido detectar gracias a recientes análisis moleculares basados en análisis de ADN y ARN ribosómico [8].

# Melanina: una fuente de energía renovable

Pablo Espeso López

**Resumen** — Se ha descubierto recientemente que la molécula de melanina en presencia de luz cataliza la reacción de disociación del agua, propiedad hasta ahora solo otorgada a la clorofila. Esto sirve como fuente suplementaria de energía a los mamíferos, pero este artículo se centrará en la explotación de este fenómeno como fuente de energía eléctrica.

**Palabras Clave**— Energía limpia, melanina, electricidad, fuente de energía, célula fotoeléctrica.

## 1. INTRODUCCIÓN

Es de conocimiento popular que la melanina es un pigmento oscuro que aparece en nuestra piel cuando tomamos el sol en verano. También sabemos que es la responsable de que nos pongamos morenos y nos protege de los rayos ultravioleta.

Pero las funciones de esta molécula no se quedan ahí, ciertos estudios revelan una mejora significativa en el desarrollo bajo condiciones adversas de organismos dotados con melanina respecto a otros organismos de la misma especie carentes de la misma. [1]

Asimismo, se descubrió que la melanina en presencia de luz cataliza la fotólisis del agua, tal como lo hace la clorofila. [2] Ver Fig. 1.



Fig. 1. Fotólisis del agua con melanina como catalizador.

Aunque aún no ha sido posible saber la estructura química exacta de la melanina [3], se cree que esto es posible gracias a que la melanina se polimeriza dando lugar a numerosos centros activos muy similares a los de la clorofila. Ver Fig. 2 y Fig. 3.

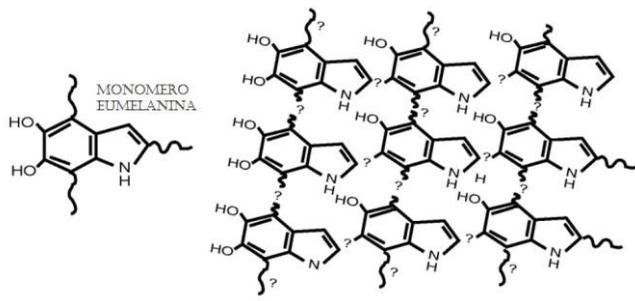


Fig. 2. Polimerización de la eumelanina.

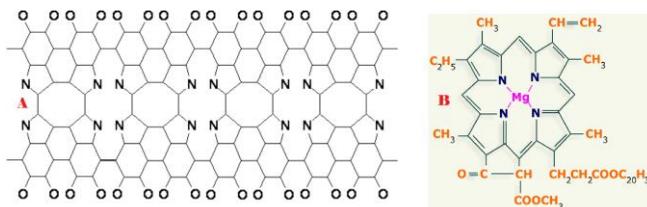


Fig. 3 A. Estructura propuesta para la melanina. B. Estructura de la clorofila.

## 2. CÓMO GENERAR ELECTRICIDAD

Los electrones liberados en la reacción que representa la Figura 1, rápidamente tienden a unirse con los protones para formar moléculas de hidrógeno. Para generar una corriente eléctrica no habría más que forzar a los electrones liberados a seguir un camino específico, esto se consigue haciéndolos a pasar a través de un conductor, tal y como se muestra la siguiente figura:

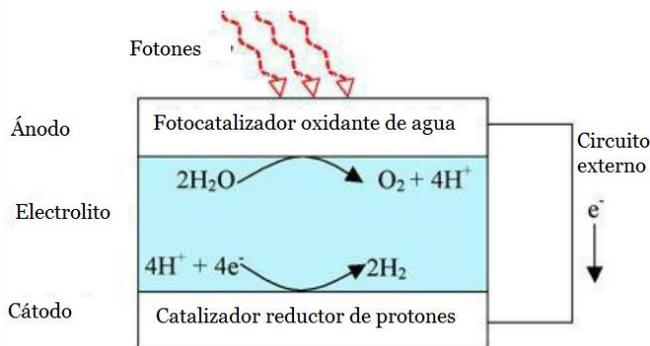


Fig. 4 Esquema célula fotoeléctrica.

Anteriormente se había probado este mismo modelo con la clorofila, pero ésta se inactivaba al poco tiempo. Con la melanina esto no sucede, dado su grado de polimerización es mucho más estable que la clorofila. Además, el oxígeno y el hidrógeno se asocian de manera espontánea generando de nuevo el agua perdida. De esta manera la célula fotoeléctrica tiene una vida útil casi infinita.

### 3. COMPARACIÓN CON OTROS MÉTODOS

Actualmente el modo de convertir la energía solar en energía eléctrica más extendido son los paneles solares.

#### 3.1. Cómo funcionan los paneles solares

Los paneles solares están compuestos por múltiples celdillas fotovoltaicas dispuestas en serie y en paralelo para conseguir el voltaje y la intensidad deseada.

Las células fotovoltaicas están compuestas de Silicio, material semiconductor, aprovechando que al incidir la luz solar en éste, la energía del fotón excita a uno de sus electrones de valencia que se desliga del átomo y pasa a formar parte de la banda de conducción, creando así un "hueco" considerado como una partícula de signo positivo. Pero con este fenómeno no es posible aprovechar la corriente eléctrica ya que los pares electrón-hueco se recombinan dentro del propio Silicio. Ver Fig 5.

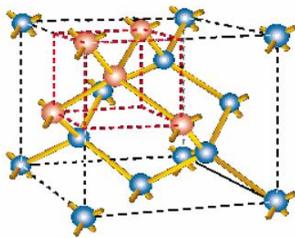


Fig. 5 Red cristalina de silicio.

Para ello se crean dos capas de Silicio, llamadas Si n y Si p. A la capa Si n se le añaden impurezas de un material semiconductor del grupo XV de la tabla periódica como Fósforo o Antimonio, de manera que quede un electrón parcialmente libre; a la capa Si p se le añaden impurezas de materiales semiconductores del grupo XIII como Boro o Indio, formando así un "hueco". Ver Fig 6. [4]

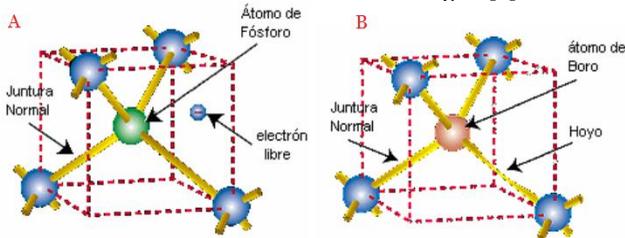


Fig. 6 A) Red cristalina Si n  
B) Red cristalina Si p

Al juntar físicamente las capas Si n y Si p, los electrones atraviesan la unión y se combinan con los huecos, así, se van cargando las capas Si n -positivamente- y Si p -negativamente-, creando así un potencial eléctrico en la zona de unión. Ver Fig 7 [4]

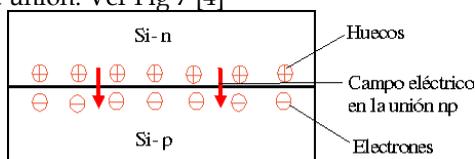


Fig. 7 Diodo Si n - Si p.

Debido a la diferencia de potencial en la unión "np", los electrones se repelen hacia la parte superior del Si n y los huecos hacia la parte inferior del Si p. Por lo tanto, si añadimos un conductor que una ambas partes, obtendremos una corriente eléctrica. Ver Fig 8. [4]

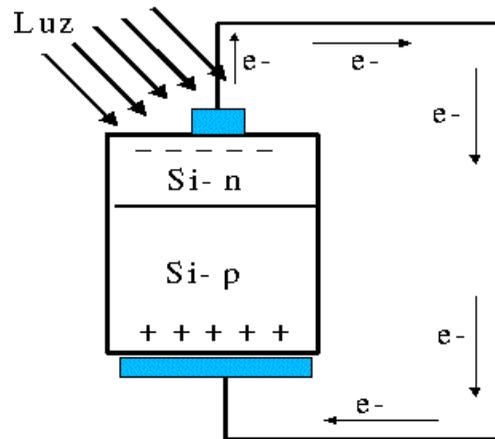


Fig. 8 Esquema celda fotovoltaica

#### 3.2. Ventajas e inconvenientes

Las ventajas que presenta la utilización de la melanina para el aprovechamiento de los rayos solares frente a las placas solares son:

Tiene un menor coste de producción: la melanina se obtendría de bacterias genéticamente modificadas de manera similar a la que se obtiene la insulina. [4],[5]

Pueden seguir funcionando de noche puesto que absorben ondas con longitud de onda desde 200nm hasta 900nm. [6]

La vida útil de las células fotoeléctricas de melanina es casi infinita y no presenta una disminución de la eficiencia. Las celdas fotovoltaicas de silicio tienen una vida útil de 40 años, disminuyendo la efectividad alrededor de un 5% anual a partir de los 20 años. [6], [5]

El único inconveniente es que aún no se ha conseguido aprovechar para realizar grandes trabajos. Hasta ahora lo más que se ha conseguido ha sido poner un motor en funcionamiento sin acoplar ningún tipo de mecanismo.

### 4. CONCLUSIONES

Aunque la utilización de la melanina puede deparar un futuro prometedor, aún no está suficientemente desarrollada su tecnología por lo que hay que invertir en seguir su desarrollo.

### REFERENCIAS

[1] Ekaterina Dadachova and Arturo Casadevall "Ionizing radiation: how fungi cope, adapt and exploit with the help of melanin." *Current Opinion in Microbiology*. Volume 11, Issue 6, Pages

525-531. December 2008.

- [2] Arturo Solís, María E. Lara and Luis E. Rendon, "*Photoelectrochemical properties of melanin*" November 2007.
- [3] Paul Meredith and Tadeusz Sarna, "*The Physical and Chemical Properties of Eumelanin*", 2006.
- [4] Victor Hugo Lagunas Muñoz, "*Estudio paramétrico para la producción de melanina en Escherichia coli recombinante*", 2004.
- [5] Isidro Elvis Pereda Soto, "*Celdas fotovoltaicas en generación distribuida*"
- [6] Arturo Solís, "*Melanina. La clorofila humana.*"



**Pablo Espeso López** actual alumno del primer curso del grado en Biotecnología en la Universidad Pablo de Olavide.

# La materia condensada blanda

Christian Carrizosa Balmont y Sandra Rodríguez Álvarez

**Resumen**—La materia condensada blanda engloba un conjunto heterogéneo de materiales que comparten características distintivas, entre las que destacan su capacidad de auto-organización y una alta capacidad de respuesta frente a pequeñas perturbaciones. Polímeros, coloides, surfactantes, cristales líquidos y materia granular forman parte de este tipo de materia que, aún en fases tempranas de investigación, ya ha demostrado grandes aplicaciones prácticas, como las pantallas LCD.

**Palabras Claves**— Materia condensada blanda, polímeros, coloides, surfactantes, cristales líquidos.

## 1. INTRODUCCIÓN

Polímeros, coloides, cristales líquidos, surfactantes, emulsiones, espumas, materia granular, material biológico, líquidos... todos ellos conforman un tipo especial de materia al cual se denomina en su conjunto materia condensada blanda (Figura 1).

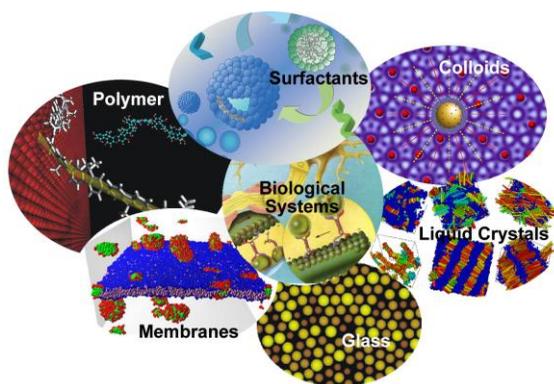


Fig. 1. **Materia condensada blanda.** En esta imagen se muestran siete tipos de materia blanda condensada. Cada uno de ellos presenta distintas propiedades que lo caracterizan y que iremos analizando a lo largo de este artículo.

Este término fue utilizado por primera vez por Pierre-Gilles de Gennes en 1995, en la lectura de su premio Nobel [7], en la cual describió las principales características de este tipo de materiales, concretamente de polímeros, cristales líquidos, surfactantes y coloides; y es que, como P.G. de Gennes señaló, todos ellos proporcionan grandes respuestas frente a pequeñas perturbaciones, tales como campo eléctrico, campo magnético, composición o temperatura. Otras de sus características señaladas serían el movimiento browniano, la auto-organización (auto-ordenación y auto-ensamblaje), así como su estructura mesoscópica; todo ello será explicado más adelante. [3]

## 2. ¿QUÉ ES LA MATERIA CONDENSADA BLANDA?

La materia condensada blanda se encuentra entre dos casos extremos, correspondientes al estado fluido y al sólido ideal. En el estado fluido, las moléculas presentan libertad de movimiento, pudiendo intercambiar sus posiciones, mientras que en el caso del sólido ideal, se encuentran fijas. Así, la materia blanda condensada consiste en un fluido en el que debido al empaquetamiento, sus moléculas pierden la posibilidad de permutación. De esta manera, las fluctuaciones térmicas dominantes en el estado fluido coexisten con las limitaciones del estado sólido, y de esta coexistencia aparece un nuevo comportamiento, característico de la materia blanda condensada. [2]

La materia condensada blanda presenta distintas propiedades que la caracterizan como tal, y de entre las cuales destacaremos seis:

### 2.1. Respuesta amplificada y no lineal

La materia condensada blanda muestra una respuesta amplificada frente a fuerzas débiles que no puede describirse mediante reacciones lineales entre la perturbación y la respuesta generada. De esta manera se producen las alteraciones en las propiedades ópticas del cristal líquido mediante campos eléctricos, así como la deformación de los polímeros mediante fuerzas débiles, que conducen por ejemplo a la suavidad de los geles y las gomas. [4]

### 2.2. Respuesta lenta y sin equilibrio

Presenta una dinámica lenta, de tal manera que mientras la respuesta de los líquidos suele ser de  $10^{-9}$  segundos, la de soluciones de polímeros y coloides es millones de veces más lenta (de 1 a  $10^{-4}$  segundos). Esto hace que las propiedades y dinámica en estados de no equilibrio sean importantes cuando tratamos con este tipo de materia. [4]

### 2.3. Movimiento Browniano

Las partículas coloidales dispersas en un medio (como las de la materia condensada blanda) se ven sometidas a una dinámica de movimiento Browniano debido a colisiones aleatorias con las partículas del solvente. [1]

### 2.4. Auto-organización

Los constituyentes de la materia condensada blanda tienen la habilidad de organizarse siguiendo un orden espacial coherente. El tipo más común es la rotura de la simetría rotacional o traslacional para formar estructuras periódicas y orientadas, como sucede por ejemplo en los cristales líquidos. No obstante, en la materia condensada blanda también suceden otras formas de simetría, como la dilatación espacial que sucede cuando un polímero flexible, tal como la gelatina, se introduce en una disolución. Se produce un movimiento aleatorio, en el que el avance de la expansión en la disolución no presenta una distribución estructurada; sin embargo, la distribución en el espacio sí la presenta, siendo la densidad de material condensado blando próximo a un determinado segmento inversamente proporcional a la distancia.[2]

### 2.5. Estructura mesoscópica

Este tipo de materiales presenta una escala mesoscópica de dimensiones: desde la atómica hasta la macroscópica. [3] Sus tamaños oscilan típicamente entre 1 nm y 1  $\mu\text{m}$ . [1]

### 2.6. Polidispersidad y complejidad

Las partículas constituyentes presentan diferencias en su tamaño, así como otras propiedades tales como la carga, funcionalidad, etc... Por esta y otras razones, las teorías para el estudio de la materia condensada blanda son difíciles y, en muchos casos, no cuantitativas. Por ello, se suelen utilizar leyes en las que las constantes numéricas son omitidas y se limitan al establecimiento de relaciones entre las diferentes magnitudes involucradas.

## 3. TIPOS

Con la definición de materia blanda condensada al inicio del artículo, nombramos los principales tipos catalogados como tal. En este apartado nos centramos en sus propiedades más destacadas, las cuales van a permitir diferenciar unos de otros.

### 3.1. Polímeros

Se trata de largas moléculas, generalmente orgánicas, formadas por subunidades denominadas monómeros. Un polímero se forma por la unión de miles o millones de monómeros, a partir de una reacción conocida como polimerización (por adición o por condensación) (Figura 2).

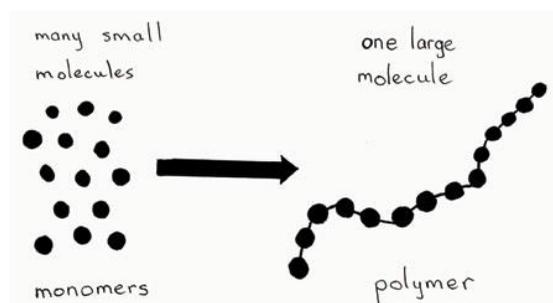


Fig. 2. **Formación de un polímero.** Como se aprecia en la imagen, la unión de monómeros (que son, a menudo, moléculas pequeñas) da lugar a la formación de una cadena polimérica que, a modo de esquema, tendría la forma de la figura que se halla a la derecha de la imagen. A todo el proceso de formación del polímero se le denomina polimerización.

Se trata de moléculas esenciales para la vida: las proteínas son polímeros cuyos monómeros son los aminoácidos, mientras que los de los ácidos nucleicos, como el ADN y los distintos tipos de ARN, son los nucleótidos. [4]

### 3.2. Cristales líquidos

Lo que hace diferentes a los cristales líquidos es que a pesar de ser fluidos, muestran orden a largo alcance: ya sea en su orientación (como sucede en la fase nemática), posición, o incluso ambas, las partículas constituyentes se encuentran correlacionadas a grandes distancias. La fase nemática es la más simple, y presenta orden orientacional a largo alcance, pero no posicional; añadiendo orden posicional en una dimensión, encontramos la fase esméctica. Otras de las posibles fases en un cristal líquido son la columnar y la colestérica; todas ellas difieren en la ordenación (Figura 3). Existen dos tipos principales de cristales líquidos: los termotrópicos, hechos de moléculas individuales de tal manera que no se requieren moléculas del disolvente para su formación; y los liotrópicos, que requieren la adición de disolvente (comúnmente agua). Las propiedades físicas anisotrópicas de los cristales líquidos son la causa de su exitosa explotación comercial como pantallas de diversos dispositivos. [5]

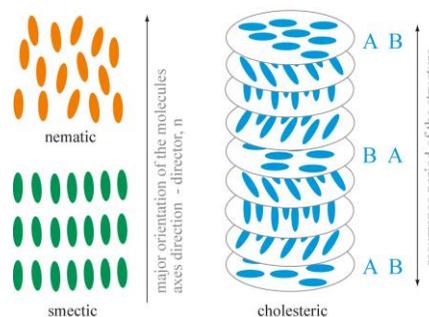


Fig. 3. **Principales fases de los cristales líquidos:** nemática (arriba a la izquierda), esméctica (abajo a la izquierda) y colestérica (en la parte derecha de la imagen). Cada una de ellas presenta un tipo de organización distinto.

### 3.3. Coloides

Las partículas coloidales son algo común en nuestro día a día (mayonesa, leche, sangre...). Se trata de sistemas formados por una fase dispersa, constituida por macromoléculas (de un tamaño de 1-100 nm), y un medio de dispersión que es el disolvente. Ambos pueden encontrarse en cualquiera de los tres estados de la materia, dando lugar, por tanto, a un amplio rango de tipo de dispersiones coloidales (Tabla 1). [1], [3]

TABLA 1  
TIPOS DE DISPERSIONES COLOIDALES

Fase dispersa	Medio dispersor	Nombre	Ejemplos
Sólido	Sólido	Sol sólido	Poco importantes
Líquido		Gel	Gelatinas
Gas		Espuma sólida	Helados, pan
Sólido	Líquido	Sol	Leche descremada
Líquido		Emulsión	Mayonesa, leche
Gas		Espuma	Cremas batidas
Sólido	Gas	Aerosol (humo)	Humo para productos cárnicos
Líquido		Aerosol (nube)	Poco importantes

### 3.4. Surfactantes

Los surfactantes son una clase de compuestos anfipáticos, es decir, solubles tanto en disolventes polares como apolares. Esta dualidad es debida a su estructura, pues se trata de moléculas constituidas por una parte hidrofílica y otra hidrofóbica, lo que hace que al disolverse en agua formen estructuras en las que las partes hidrófilas encapsulen las hidrófobas. Esta estructura se denomina micela (Figura 4), mientras que en caso de disolverse en aceite, se organizan en micelas invertidas (las partes hidrófobas encapsulan las hidrófilas). [4]

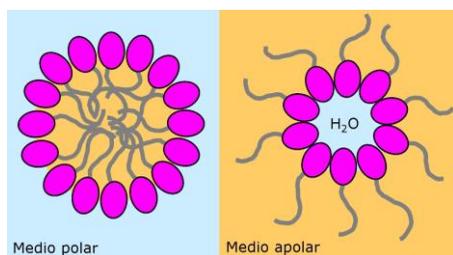


Fig. 4. **Micela** (izquierda) y **micela invertida** (derecha). Termodinámicamente, la generación de micelas es un proceso que puede ser dividido en diferentes etapas y varios equilibrios. Se trata de un proceso que sucede espontáneamente, presentando valores de energía libre de Gibbs negativos y grandes, bajo condiciones estándar.

### 3.5. Materia granular

Se trata de sistemas de partículas de diámetro superior a 1  $\mu\text{m}$  (Figura 5). Por debajo de dicho valor, la agitación térmica sigue siendo importante y se puede observar el movimiento Browniano; por encima, la agitación es despreciable. Las partículas constituyentes son capaces de exhibir comportamientos similares tanto a los de los sólidos como a los de los fluidos. [6]



Fig. 5. **Materia granular**. En la imagen se muestran cuatro ejemplos de este tipo de materia blanda condensada: bolas de plástico y grava (las dos imágenes superiores), y lentejas y semillas (las dos inferiores)

## 4. CONCLUSIONES

Desde que Pierre-Gilles de Gennes le dio nombre, se ha avanzado notablemente en el campo de la materia condensada blanda. Aunque a simple vista pueda parecer sólo una forma de clasificar la materia ya existente, propiedades como la alta respuesta frente a pequeñas fuerzas débiles podrían jugar un papel importante en las futuras aplicaciones prácticas de estas investigaciones.

En la actualidad, se llevan a cabo congresos científicos específicamente dedicados a esta disciplina (International soft matter conference). También, existe una revista, denominada *Soft Matter*, destinada en su totalidad a esta temática.

Con esto último, queremos recalcar la importancia de la materia blanda condensada y su estudio e importancia en la actualidad, pues con esta multidisciplinaria científica convivimos día a día, cada vez que encendemos la televisión mientras comemos gelatinas.

## REFERENCIAS

- [1] Christos N. Likos en: *Effective interactions in soft condensed matter physics*. Physics Reports 348, pp. 267-439. 2001.
- [2] T. A. Witten en: *Insights from Soft Condensed Matter*. Reviews of Modern Physics. 1998.
- [3] Wojciech tużny en: *Soft Matter Physics and its Creator – Pierre-Gilles De Gennes (1932–2007) in Memoriam*. FIBRES & TEXTILES in Eastern Europe, Vol. 16, No. 6 (71), pp. 104-105. 2008.
- [4] Masao Doi en: *Soft Matter Physics*. Oxford University Press, Oxford. 2013.

- [5] Jan P.F. Lagerwall, Giusy Scalia en: *A new era for liquid crystal research: Applications of liquid crystals in soft matter nano-, bio- and microtechnology*. Current Applied Physics, Volume 12, Issue 6, pp. 1387–1412. 2012.
- [6] P. G. de Gennes en: *Granular matter: a tentative view*. Reviews of Modern Physics, Vol. 71, No. 2, pp. 374-381. 1999.
- [7] Pierre-Gilles De Gennes, Nobel Lectures, Physics 1991-1995, Editor Gösta Eksping, World Scientific Publishing Co., Singapore, 1997.

[Figura 1] [http://scm.suda.edu.cn/content/doaction\\_en.asp?do=1](http://scm.suda.edu.cn/content/doaction_en.asp?do=1)

[Figura 2] [http://hsc.csu.edu.au/senior\\_science/options/polymers/2973/SS951.html](http://hsc.csu.edu.au/senior_science/options/polymers/2973/SS951.html)

[Figura 3] <http://eng.thesaurus.rusnano.com/wiki/article819>

[Figura 4] <http://biomodel.uah.es/model2/lip/micelas.htm>

[Figura 5] [http://es.wikipedia.org/wiki/Materia\\_granular](http://es.wikipedia.org/wiki/Materia_granular)

[Tabla 1] [http://datateca.unad.edu.co/contenidos/301203/301203/leccin\\_16\\_generalidades\\_de\\_los\\_coloides.html](http://datateca.unad.edu.co/contenidos/301203/301203/leccin_16_generalidades_de_los_coloides.html)

**Christian Carrizosa Balmont** y **Sandra Rodríguez Álvarez**, estudiantes de 2º curso del grado en Biotecnología en la Universidad Pablo de Olavide.



# La piedra filosofal

Guillermo Ureña Bailén

**Resumen**— ¿Magia o Ciencia? El mejor ejemplo para demostrar cómo, a veces, la leyenda se convierte en realidad.

**Palabras Claves**— Piedra filosofal, Alquimia, Oro, *Cupriavidus metallidurans*, transmutación.



## 1. INTRODUCCIÓN: LA ALQUIMIA DEL MUNDO ANTIGUO

En los oscuros tiempos donde la ciencia química aun no había visto la luz, numerosos filósofos y científicos se dejaban engatusar por una protociencia basada en especulaciones acerca de la transmutación de los distintos elementos del universo, una ciencia primitiva vinculada a lo mágico, lo sobrenatural y lo metafísico: la alquimia.

Bautizada como el Gran Arte, la alquimia surgió en Egipto y en Mesopotamia [1]. Su aparición vino condicionada por el deseo del ser humano de conocer y descubrir, un propósito loable del cual también han surgido otras disciplinas como la religión, la filosofía o la misma ciencia moderna. Creció y se relacionó estrechamente con la astrología, asentando las bases de que cada elemento quedaba condicionado por un cuerpo celeste concreto (el hierro con Marte, la plata con la Luna, el oro con el Sol) [2]. Quedaba basada en 4 elementos primordiales: agua, aire, fuego y tierra. A éstos se les sumaba un quinto elemento desconocido que concentraba todo el potencial de los cuatro unidos en pleno equilibrio, elemento de uso exclusivo para los capaces de manejar las intrigas de la alquimia (*los iniciados*) [2]. La actividad de un alquimista, en esencia, consistía en trabajar materiales a partir de estos elementos para conseguir distintos resultados. El afán que motivaba esta actividad residía, en último término, en crear la piedra filosofal, capaz de otorgar la vida eterna, total omniscencia y convertir cualquier metal innoble en oro puro [3].

En contra de lo que pudiera pensarse, el desarrollo de la alquimia favoreció en gran medida la aparición de distintas técnicas científicas tales como la filtración o la destilación, así como la obtención de diversas aleaciones y de ácidos y bases comunes [2].

Desde su nacimiento, la alquimia fue alabada y practicada por numeras personalidades que aun hoy son conocidas por sus aportes a la humanidad: Isaac Newton o Tomás de Aquino fueron fieles defensores de este extraño pero apasionante arte, junto a Paracelso, Basilio Valentin, Alberto el Magno y una ingente cantidad de reyes, papas, científicos, sabios y filósofos de la Antigüedad [2]. Este apogeo favorecerá la Edad de Oro de la alquimia, desde el siglo XII hasta el mismo siglo XVII, época donde comenzaría su desprestigio público y destrucción a manos del racionalismo científico de Boyle [1]. A pesar de su extensa difusión, los alquimistas eran considerados (y se les sigue considerando) como una secta recelosa de los secretos de su propia pseudociencia, hasta tal punto que ocultaron la mayoría de sus estudios y experimentos, dejando únicamente escritos “irrelevantes” de sus activi-

dades, muchas veces firmados bajo pseudónimos.

A lo largo de la historia ha habido numerosos testimonios acerca de las maravillas de la alquimia. Tanto detractores como creyentes de esta ciencia han relatado con detalle sus experiencias alquímicas. Así, encontramos a un escéptico Van Helmont, padre de la bioquímica y descubridor de gases como el CO<sub>2</sub> o el óxido de nitrógeno, dejándonos constancia de su primer contacto con el Arte en sus escritos, donde narró la aparición de un extraño individuo que aseguraba traer consigo la piedra filosofal; tras prestarle apenas una cuartilla de polvo rojo, el mismo Van Helmont pudo generar oro a partir de mercurio [4]. Otro ejemplo lo tenemos en una personalidad posterior; Helvetius, prestigioso médico del séquito personal del príncipe de Orange, confirmó la visita de un extraño individuo que, tras mostrarle botones de un oro de excelsa calidad, le ofreció una ínfima cantidad de polvo blanco con el que poder convertir plomo en oro si éste era envuelto en cera, afirmación que resultó ser, sorprendentemente, verdadera [4].

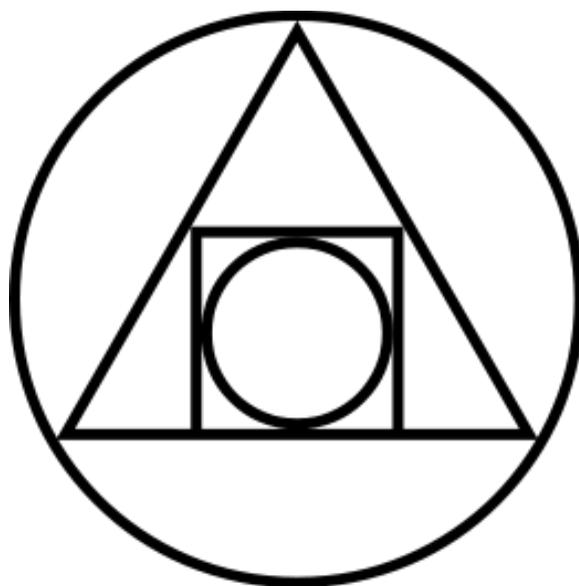


Fig.1. Representación simbólica de la piedra filosofal

Del mismo modo existen testimonios variopintos (y de dudosa fiabilidad) acerca de las otras fantásticas propiedades atribuibles a la piedra, como es el caso de la inmortalidad. Es el caso de Nicolás Flamel, un alquimista del Medievo que no conoce el encuentro con la muerte (tal y como remarcan algunas personalidades como Paúl Lucas, viajero de la corte de Luis XIV de Francia [4], que vivió personalmente un encuentro con el misterioso Flamel siglos después de su muerte) y ha sido utilizado reiteradas veces en literaturas y películas fantásticas alimentando aún más la leyenda de la piedra filosofal.



Fig. 2. Paracelso, famoso alquimista

Al margen de estas consideraciones inquietantes y asombrosas, que a mucha gente pueden parecerles inverosímiles y pura majadería, la ciencia aún tiene algo que decir.

## 2. PRIMERAS TRANSMUTACIONES QUÍMICAS

La alquimia se basa, en gran parte, en la posibilidad de transmutar los elementos de la naturaleza en cualquier otro elemento. Esta consideración se sustenta en que, paradójicamente, los alquimistas ya sabían de la existencia de algo común a todos los seres (lo que hoy día podríamos llamar ADN) que denominaron la semilla de la creación. Sin embargo, al contrario que el material genético, esta semilla era atribuida a cualquier elemento natural, ya fuese vivo o inerte, debido a que la alquimia consideraba que todo cuerpo natural tenía esencia y vida propia. Y el único objeto capaz de lograr la transmutación era la piedra filosofal.



Fig. 3. Símbolos alquímicos

No podemos concretar de manera exacta la eficacia de la alquimia en cuanto a la transmutación, sobre todo en cuanto a la transmutación de oro. De hecho, fue esta misma actividad la que desacreditó en numerosas ocasiones la labor del alquimista; embaucadores prometían a sus potenciales clientes la posibilidad de obtener grandes riquezas cuando únicamente creaban aleaciones de propiedades similares al oro con las que dar el visto bueno. Asimismo, el ideal alquímico no entendía de reacciones químicas, de hecho únicamente empleaban métodos físicos, métodos que resultaban ser, evidentemente, muy insuficientes [1]. Sin embargo, en el campo científico se consiguieron notables avances que hicieron factible la transmutación.

Rutherford y Soddy, mientras estudiaban la radiación entre los años 1900-1907, apreciaron que el Torio era desintegrado a Radio emitiendo una partícula alfa, obteniendo de esta forma un elemento con propiedades químicas bien distintas al reactivo original. Esta transmutación casual llevaría a la ejecución de experimentos posteriores que regularían la primera transmutación artificial con la que se obtuvo oxígeno a partir de nitrógeno con participación de partículas alfa [5].

Años más tarde, allá por 1932, John Cockcroft y Ernest Walton consiguieron la desintegración del Litio-7 mediante el bombardeo de partículas, hecho que facilitaría el surgimiento de la fisión nuclear y les llevaría a obtener el Nobel de Física en 1951 [5].

De este modo quedaba demostrado este aspecto tan defendido por los alquimistas, y cada vez quedaba más cerca la transmutación del oro.

## 3. LA ACTUALIDAD DE LA PIEDRA FILOSOFAL

Si no tenemos en cuenta los efectos mágicos de la piedra, como la inmortalidad, puede decirse que actualmente la ciencia ha conseguido las máximas de la alquimia al hacer realidad la obtención de oro a partir de otros elementos o compuestos. Y también sea dicho, mediante varios posibles experimentos.

En un primer intento, encontramos el trabajo de Hantarō Nagaoka, físico japonés que presidió la universidad de Osaka [5]. Su experimento, realizado en 1924, consiguió la obtención oro a partir del bombardeo con neutrones a átomos de mercurio, con el inconveniente de crear oro inestable y radioactivo de fácil desintegración. Con el avance de los años, esta técnica de fisión nuclear ha ido perfeccionándose, empleando para ella átomos de plomo a los que habría que sustraer 3 protones para generar oro de síntesis. A pesar de la viabilidad del experimento, no es muy provechoso económicamente hablando al generar más pérdidas que ganancias.

Otra forma mucho más rentable reside en la biología, tal y como demuestra un experimento reciente llevado a cabo en 2012 en la universidad estatal de Michigan por Kazem Kashefi y Adam Brown. Gracias a la observación, estos científicos suministraron cloruro de oro (un residuo tóxico presente en la naturaleza) a la bacteria *Cupriavidus metallidurans*, resistente a la toxicidad metálica. Tras pro-

cesar la toxina, la bacteria libera al exterior oro de gran riqueza [6]. También se han comprobado comportamientos similares en otras especies bacterianas, como la *Delftia acidovorans*, que usualmente convierte las pepitas de oro en pequeñas partículas para protegerse de su toxicidad [7]. Analizando estos hechos, se está intentando encontrar un método eficaz de localización y extracción de oro a partir de estas bacterias en los ríos; sin embargo, aún queda mucho camino por delante, ya que el oro generado se constituye por pequeñas nanopartículas de difícil detección al no reflejar la luz como deberían a causa de su ínfimo tamaño.

#### 4. CONCLUSIONES

La piedra filosofal es a día de hoy otro aporte más de la ciencia. Es indudable que estos avances han determinado el comienzo de una revolución en la industria del oro que irá perfeccionándose a lo largo de los años venideros, un progreso que repercutirá beneficiosamente en la obtención de este metal tanpreciado por su conductividad, su maleabilidad y ductilidad, su resistencia a la corrosión y como no, por su belleza visual.

En este artículo, además, he intentado transmitir la fuerza de la ciencia, un poder motivado por la misma curiosidad intrínseca del ser humano. La evolución del hombre, junto al nacimiento de nuevas ideas y propósitos, ha propiciado que hechos inverosímiles para antaño sean hoy pura realidad. La piedra filosofal es sólo un ejemplo más del peliagudo progreso científico: trasplantes, clonaciones, el descubrimiento de la electricidad, los viajes espaciales o las mismas leyes físicas han ayudado a crear el mundo contemporáneo en el que tenemos la suerte (o la desgracia) de vivir.

Sin embargo, también resulta impactante la gran visión de nuestros antepasados. Enunciaron hechos que sólo hoy son factibles, y fueron en su busca con ahínco y gran aplomo (siendo para mí imposible no hacer alusión a la exquisita y visionaria literatura de Julio Verne o los fabulosos escritos de Da Vinci). La alquimia intentaba dar explicación de las distintas cosas que han determinado la existencia del hombre, aquellos fenómenos que resultaban ser gratas sorpresas pero al mismo tiempo enigmas desesperantes. Teniendo algo de perspectiva histórica, es asombroso (fantástico, si se me permite la expresión) el desarrollo de la alquimia, cómo pudo abrirse paso y alcanzar tanta fama en una época marcada por la mano opresora de la Inquisición, un peligroso camino que debería recorrer la ciencia con posterioridad. Quizá la alquimia fuese algo intermedio entre mitología y racionalidad y no satisficiera ni a unos ni a otros, pero supuso el primer gran punto de inflexión en un intento por aspirar a conocer y sobre todo a explicar los distintos acontecimientos de la naturaleza, observándolos además desde una perspectiva muy interesante: la modificación de los elementos naturales en busca del propio beneficio humano.

La ciencia, querido lector, avanza con el hombre y le hace alcanzar límites insospechados. A pesar de ello, es conveniente no fantasear con imposibilidades...o quizá sea eso precisamente lo que tanto necesitemos en esta sociedad atrapada en las innovaciones del pasado, donde se otorga más importancia a lo ya descubierto que a lo que queda aún por descubrir.

#### AGRADECIMIENTOS

Desearía dedicar este artículo a mi padre, ya que fue él quien me sugirió tratar este tema tan interesante. Asimismo quisiera agradecer a mis compañeros de carrera Luis San-Segundo, Manu Gutiérrez, Inés Rivas, Nayra Luzardo, Sara Ruiz, Alberto Pineda, Inmaculada Álamo y Ana Sánchez por el entusiasmo mostrado hacia el artículo y su fiel apoyo día a día.

#### REFERENCIAS

- [1] <http://logiahermon.org/formcomp/introduccionalaalquimia.pdf>
- [2] <http://www.portalplanetasedna.com.ar/alquimia.htm>
- [3] Anónimo, *El Árbol Solar: Secretos de la Alquimia*.
- [4] Samael Aun Weor, *La Piedra Filosofal o el Secreto de los Alquimistas*, eds. EDITORES INTIÑAN pp. 4-22, 1984.
- [5] <http://lahoracero.org/transmutacion-de-metales-en-oro/>
- [6] <http://www.periodistadigital.com/ciencia/universo/2012/10/05/alquimia-microbiana-piedra-filosofal-obra-amantes-metal-transmuta-metales-vulgares-oro-bacteria.shtml>
- [7] <http://www.chw.net/2013/02/delftia-acidovorans-la-bacteria-midas-que-produce-oro/>

**Guillermo Ureña Bailén** cursa actualmente primero en el Grado de Biotecnología en la Universidad Pablo de Olavide de Sevilla. Realizó el Bachillerato con Matrícula de Honor en el Instituto Virgen del Carmen en Jaén. Realizó las Pruebas de Acceso a la Universidad en la misma localidad y se trasladó a Sevilla para proseguir con sus estudios.

