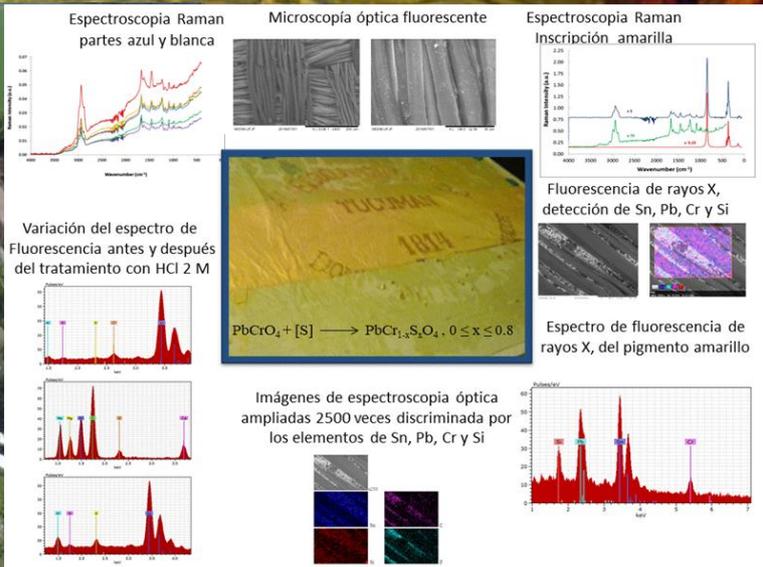


INDUSTRIA & QUÍMICA

ISSN 0368-0819

Septiembre 2020 – N° 370

REVISTA DE LA ASOCIACION QUIMICA ARGENTINA



BICENTENARIO DEL FALLECIMIENTO DEL GRAL. MANUEL BELGRANO. CIENCIA Y TECNOLOGÍA APLICADA A LOS COLORES ORIGINALES DE LA BANDERA ARGENTINA

Av. Santa Fe 1145 4 Piso – C1059ABF – Ciudad Autónoma de Buenos Aires- Argentina-Tel./Fax: (54) 11 4814-5942 – aqa@aqa.org.ar

Editorial

El presente número llega a los miembros de la Asociación Química en un período complejo para nuestro país a consecuencia de la pandemia que nos afecta directa e indirectamente.

Vivimos un mundo globalizado cultural y económicamente, donde una enfermedad desatada en una región alejada de nuestro país, se esparció a escala global, a una velocidad increíble, apoyada en los distintos medios de transporte, por aire, agua y tierra.

Las sociedades debieron adoptar medidas sanitarias urgentes para contenerla, con mayor o menor éxito. Pero todo indica, que el coronavirus que causa la enfermedad COVID-19, al igual que otros, llegó para instalarse y generar nuevas complicaciones. Las economías sufrieron un golpe muy fuerte, tanto en los países con mayores niveles de desarrollo como en aquellos donde los niveles de pobreza son elevados.

Para combatir la pandemia, se iniciaron esfuerzos internacionales significativos entre distintos laboratorios estatales y privados en la búsqueda de una vacuna que pudiera atenuar los efectos de un virus cuyos efectos en la salud humana se están descubriendo diariamente. Hay evidencias de resultados esperanzadores, pero falta un largo camino que recorrer en los próximos meses.

En nuestro país, desde el CONICET, Universidades y los organismos de salud se concentraron en la búsqueda de respuestas, tanto para la detección como para la protección de nuestros habitantes.

El sistema de salud tanto en hospitales (médicos, enfermeros, laboratoristas, administrativos) como en laboratorios privados de bioquímicos y químicos clínicos, estuvo al frente de este desafío. Otros servidores públicos acompañaron la aplicación de las normas adoptadas para que los habitantes reduzcan al mínimo la propagación del virus.

Los sectores que mueven la economía sufrieron en todos los niveles (industrias, Pymes, construcción, comercios, etc.) y experimentaron un impacto muy fuerte desde el principio de las medidas de aislamiento hasta el denominado distanciamiento social, que a esta fecha sigue manifestándose.

ISSN: 2591-6718



COMISION DIRECTIVA DE LA
ASOCIACION QUIMICA ARGENTINA

Presidente

Dr. Carlos Oscar Cañellas

Vicepresidente

Dr. Alberto Luis Capparelli

Secretaria

Dra. Alicia B. Pomilio

Prosecretario

Dr. Isaac Marcos Cohen

Tesorero

Dr. Arturo Vitale

Protesorero

Tco. Qco. Claudio Salvador

Director de Biblioteca

Dr. Máximo Barón

Vicedirectora de Biblioteca

Dra. Stella Maris Battista

Vocales Titulares

Dr. Ángel Alonso

Dr. Máximo Barón

Dra. Stella Maris Battista

Dr. Eduardo Alberto Castro

Dr. Jorge Oscar Ciprian Ollivier

Dr. Isaac Marcos Cohen

Dr. Pablo Román Duchowicz

Dra. Sandra Hernández

Dr. Alberto Jorge Lazarowski

Dra. Alicia Beatriz Pomilio

Dra. Marisa Gabriela Repetto

Lic. Enrique G. Rodger

Técnico Químico Claudio Salvador

Dr. Arturo Alberto Vitale

Vocales Suplentes

Dr. Luis Bruno Blanch

Dr. Franco Martín Cabrerizo

Dra. Alicia Jubert

Dr. Gustavo Ruiz

ISSN: 2591-6718

COMISION DIRECTIVA DE LA
ASOCIACION QUIMICA ARGENTINA**Órgano de Fiscalización****Titulares**

Dr. Andrew Gustavo Mercader

Dr. Víctor Daniel Szewczuk

Suplentes

Dr. Mario Félix

**División de Jóvenes Profesionales
Químicos**

Dr. Franco Martín Cabrerizo

INDUSTRIA Y QUÍMICAÓrgano oficial de la Asociación Química
Argentina**Director**

Dr. Alberto L. Capparelli

Comité de Redacción

Dr. Mariano Fonticelli

Dra. Lydia Galagovsky

Tco. Qco. Claudio Salvador

Edición

Dra. Isabel María Irurzun

**Comité Científico Asesor de Industria
y Química**

Dr. Enrique J. Baran

Dr. Miguel Angel Blesa

Dra. Lydia Cascarini de Torre

Dra. Elsa Damonte

Dr. Carlos Della Védova

Dr. Miguel R. Laborde

Dra. Alicia B. Pomilio

Dra. Silvia Porro

Dra. Norma Sbarbati Nudelman

Dr. Horacio Sancovich

Dra. Rosario Soriano

Dra. Noemí Walsõe de Reca

En el espacio del MERCOSUR los niveles de contagio a septiembre de este año superaron a los 6,5 millones, de los cuales del orden del 15% corresponden a nuestro país según se desprende del informe de la OMS a la fecha, con más de 190.000 decesos de los cuales 26 mil aproximadamente ocurrieron en el país.

Las políticas sanitarias, educativas, laborales y comerciales han variado entre los distintos países. Aún así, la experiencia en las diferentes sociedades, incluyendo la nuestra, muestra una resistencia creciente a las diferentes medidas adoptadas, con grados que van desde el hastío hasta la desaprensión. Esto ha provocado que, en pocos meses, en Europa, haya surgido una segunda ola de contagio con niveles de severidad preocupantes, cuando en nuestra región no hemos transitado aún la primera.

Esto nos obliga a estar muy atentos en el proceso de contención, acompañados de procesos de educación y una más amplia comprensión de la psicología humana al momento de la toma de decisiones.

La AQA, durante el período de aislamiento y distanciamiento social no disminuyó sus actividades de servicios a la comunidad, y particularmente las de capacitación. En particular, la AQA debió adaptarse a los mecanismos de enseñanza, similares a los aplicados en los distintos niveles de enseñanza sobre base de las plataformas virtuales. Así, se dictaron con una amplia aceptación una docena de cursos que incluyeron "Introducción a la Cromatografía en fase Gaseosa", "Estadística Aplicada al control de la calidad", "Interpretación de fichas de seguridad de productos químicos (Sistema Globalmente Armonizado)", "Auditorías Internas de Sistemas Integrados de Gestión según ISO 9001:2015, ISO 14001:2015 e ISO 45001:2018", "Introducción a la química radiofarmacéutica", etc. Estos cursos contaron con la participación de interesados del sector empresarial y universitario, tanto a nivel de nuestro país como regionales.

Esta metodología amplió las capacidades de la AQA y la organización de sus actividades de educación y capacitación que han llegado para integrarse a ella, cumpliendo con sus objetivos y al mismo tiempo alcanzar a una audiencia más amplia interesada y comprometida con las ciencias químicas.

Índice

Editorial

Pág. 1

Actividades de la Asociación Química Argentina

Entrega de Premios 2019

Pág. 5

Noticias Institucionales

Pág. 7

Visita del Presidente de la American Chemical Society

Pág. 9

Acuerdo CICPBA-AQA

Pág. 11

Educación

Breve historia de algunas pandemias

Pág. 13

Prevención ante el uso de Dióxido de Cloro

Pág. 17

El Eslabón Perdido de la Seguridad

Pág. 19

La industria química y la contaminación:

Pág. 25

historia del azufre y del ácido sulfúrico

Artículos Técnicos

Espectro-Historia. Manuel Belgrano

Pág. 33

Algunas Metáforas de la Química Medicinal

Pág. 55

El Fitobioma y sus Interacciones con los Componentes del Sistema Inmune de las Plantas

Pág. 59

Péptidos de Amaranto

Pág. 73

Planta Piloto de Aceites Vegetales UCEL-ASAGA

Pág. 81

FLAVONOIDES

Pág. 91

Tesis Premiadas

Pág. 105

Noticias Académicas y Tecnológicas

Premios Nobel de Química y de Física 2019

Pág. 115

Homenaje a Jorge H. Comín

Pág. 119

Homenaje a Horacio E. Bosch

Pág. 121

ISSN: 2591- 6718



Revista Anales de la Asociación Química Argentina

Directora

Dra. Susana A. Larrondo

Editores en Jefe

Dra. Susana A. Larrondo

Dra. Noemí E. Walsøe de Reca

Coordinador de Cursos

Tco.Qco. Claudio Salvador

Comité Editorial

Dra. Alicia Fernández Cirelli

Dra. Alicia Beatriz Pomilio

Dr. Ángel Alonso

Dr. Alberto Luis Capparelli

Dr. Eduardo Alberto Castro

Dra. Norma B. D'Accorso

Dr. Arturo Alberto Vitale

Comité Académico Asesor de Anales de la Asociación Química Argentina

Dra. Aída Ben Altabef

Dr. Ernesto Calvo

Dr. José Luis Crudo

Dr. Carlos O. Della Védova

Dra. Rosa Erra-Balsells

Dra. Marta Litter

Dra. Alicia Penissi

Dr. Gustavo Romanelli

Dr. Rolando Spanevello

Dr. Roberto J. J. Williams

Consejo Internacional de Asesores Científicos

Dr. Sylvio Canuto (Brasil)

Dr. Juan M. Díez Tascón (España)

Dr. José Elguero (España)

Dr. Ivan Gutman (Serbia)

Dr. Arsenio Muñoz de la Peña (España)

Dr. Francisco Tomás Vert (España)

Entrega de Premios 2019

Comité Editorial

En el marco del Acto Conmemorativo del 107° Aniversario de la Fundación de AQA (1912 – 2019), en el “Salón Ameghino” de la Sociedad Científica Argentina, con palabras de apertura a cargo del Dr. Carlos Cañellas, en su carácter de Presidente de la AQA, se procedió a la entrega de los premios anuales en las distintas categorías que se detallan:

Premios Estímulo a las mejores Tesis de Doctorado:

“PREMIO DR. ENRIQUE HERRERO DUCLOUX 2019”

Área: Química Inorgánica:

Dr. Cristian Villa Pérez.

Área: Química-Teórica:

Dr. Lucas Nicolás Alberca.

Área Físico-Química:

Dr. Gonzalo Pérez Mitta.

“PREMIO DR. PEDRO N. ARATA 2019”

Área: Química Industrial:

Dr. Javier Lamarra.

“PREMIO DR. LUIS GUGLIAMELLI 2019”

Área: Química Orgánica y Bio-orgánica: Dra. Maitena Martínez-Amezaga.

Premios Consagración:

“PREMIO DR. PEDRO CATTANEO 2019”

Área de Alimentos:

Prof. Dra. María Cristina Añón.

“PREMIO DR. LADISLAO RETI 2019”

por Actividad Académica/

Profesional: Prof. Dr. Carlos Alberto Chiale (actual Administrador Nacional de ANMAT).

“PREMIO DR. ALDO MITTA 2019”

Área: Radioquímica:

Prof. Dr. Isaac Marcos Cohen.

Área: Química Nuclear:

Prof. Dra. Maela Viirsoo.

“PREMIO DR. JUAN MIGUEL CASTAGNINO 2019”

Área: Bioquímica:

Prof. Dra. Nilda Fink.

“PREMIO DR. MARIANO LEVIN 2019”

Área: Biología Molecular:

Prof. Dr. Alberto Kornblihtt.

Los investigadores premiados realizaron una presentación oral de 20 minutos describiendo los aspectos centrales de su trayectoria.

Premios Asociación Química Argentina

“PREMIO DR. ROBERTO RECODER”

A los Técnicos Químicos egresados con mejor promedio de Escuelas Técnicas de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y de la Provincia de Buenos Aires, los Premios “Asociación Química Argentina 2019” a los mejores egresados de las Carreras Universitarias en Química, Bioquímica e Ingeniería Química de Universidades Nacionales con el mejor promedio (superior a 8 y sin aplazos).

NOMBRE	PREMIO	TÍTULO TESIS	DIRECTORES
Dr. Cristian Villa Pérez (Centro de Química Inorgánica "Dr. Pedro J. Aymonino": CEQUINOR (CONICET-UNLP), Depto de Química, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP).	Herrero Ducloux Química Inorgánica	Síntesis y caracterización de nuevos complejos de coor- dinación con ligandos de interés biológico.	Directora: Prof. Dra. D. Beatriz Soria. Codirectora: Prof. Dra. Laura S. Villata.
Dr. Gonzalo Pérez Mitta (Instituto de Investigaciones Fisicoquímicas Teóricas y Aplicadas: INIFTA (CONICET- UNLP), Depto de Química, FCE, UNLP).	Herrero Ducloux Fisicoquímica (Ciencias de los Materiales)	Diseño, construcción y caracterización de disposi- tivos nanofluidicos basados en nanocanales de estado sólido.	Director: Prof. Dr. Omar Azzaroni (INIFTA). Codirectora: Prof. Dra. María Eugenia Toimil-Molares (GSI, Alemania).
Dr. Lucas Nicolás Alberca (Cátedra de Química Medicinal/Laboratorio de Investigación y Desarrollo de bioactivos, FCE, UNLP).	Herrero Ducloux Química Teórica (Química Medicinal)	Búsqueda asistida por computadora de nuevos fármacos antichagásicos análogos de poliaminas.	Director: Prof. Dr. Alan Talevi. Codirectora: Prof. Dra. Carolina Carrillo.
Dr. Javier Lamarra (Centro de Investigación y Desarrollo en Criotecnología de Alimentos: CIDCA) (CONICET- UNLP), Depto de Química, FCE, UNLP.	Pedro N. Arata Química Industrial (Nanotecnología)	Matrices biodegradables como soportes de micro y nanopartículas activas para su aplicación como sistemas de liberación controlada.	Directora: Prof. Dra. Adriana Pinotti. Codirectora: Prof. Dra. Sandra Rivero.
Dra. Maitena Martínez-Amezaga (Unidad Química Orgánica, Instituto de Química Rosario (IQUIR, CONICET-UNR), Facultad de Ciencias. Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR.	Luis Guglielmelli Química Orgánica y Bio-Orgánica	Reacciones mediadas por metales de transición para generar diversidad molecular. Aplicación a la generación de bibliotecas de compuestos biológicamente promete- dores.	Director: Prof. Dr. Ernesto G. Mata. Codirectora: Prof. Dra. Carina M. L. Delpiccolo.

Noticias Institucionales

Comité Editorial

PREMIOS AQA

Se prorroga la fecha límite para la presentación de premios hasta el 30 de noviembre de 2020 y se entregarán durante el año 2021.

33° CONGRESO ARGENTINO DE QUÍMICA

Estimados participantes,

La Asociación Química Argentina informa que, debido a la incertidumbre relacionada con la pandemia, ha decidido postergar el 33° Congreso Argentino de Química. El mismo se reprogramará para octubre de 2021.

SERVICIOS DE PROVISIÓN DE DOCUMENTOS

Recordamos que la AQA, a través de la Biblioteca y el Servicio de Información en Línea, provee copias de artículos de publicaciones periódicas, patentes, etc. Los interesados pueden escribir a biblio@aqa.org.ar.

DIVISIÓN EDUCACIÓN QUÍMICA

Responsable

Dra. Sandra A. Hernández

Gabinete de Didáctica de la Química, Departamento de

Química, INQUISUR-(CONICET-UNS). Universidad Nacional del Sur. Avenida Alem 1253, (B8000CPB) Bahía Blanca, República Argentina.

Contacto: educacion@aqa.org.ar

La División de Educación organiza actividades desde 1990 comprometida con la problemática de la educación en ciencias de nuestra sociedad, en general, y de la educación química, en particular.

Recientemente, la responsable histórica de esta División, la Dra. Lydia Galagovsky se acogió a la jubilación siendo reemplazada por la Dra. Sandra Hernández, quien continuará con las actividades de la misma.

La División de Educación de la Asociación Química Argentina ha realizado una labor continua para fomentar la enseñanza de las ciencias, siendo el principal objetivo colaborar con la actualización de los docentes de Química, en los distintos niveles del sistema educativo. Para el logro de este objetivo, se han realizado a lo largo de los años variados tipos de actividades a partir de las cuales se ha buscado establecer una vinculación fluida entre los investigadores y docentes universitarios con

colegas de los demás niveles educativos, en especial del nivel medio y terciario, a fin de mantenerlos informados de los avances que se producen continuamente en los diferentes campos de estudio de la Química.

La División Educación mantiene desde su creación eventos de frecuencia periódica.

<http://www.aqa.org.ar/index.php/division-educacion>

DIVISIÓN JÓVENES PROFESIONALES QUÍMICOS

La División de Jóvenes Profesionales en Química, de la Asociación Química Argentina (DJPQ-AQA) es una plataforma de trabajo que busca conectar a los jóvenes profesionales de la química, menores de 40 años, que se encuentran ejerciendo su profesión en las distintas regiones de nuestro país. Las actividades propuestas para esta División serán complementarias a las tareas llevadas adelante por cada una de las entidades y/o sociedades mayores. Los objetivos y acciones de DJPQ-AQA, se detallan en la página Web de la AQA (<http://www.aqa.org.ar/index.php/division-jovenes-profesionales-quimicos>).

Siguiendo con sus objetivos, desde su lanzamiento, DJPQ-AQA ha realizado múltiples actividades incluyendo la divulgación de la química en todas sus aristas a través de sus redes sociales (Facebook: @djpq.aqa), integración con otras organizaciones nacionales (Agrupación Química, San Luis) e internacionales (International Younger Chemists Network, IYCN) para la realización de actividades conjuntas de alcance nacional e internacional.

Asimismo, ha participado activamente en la edición de números especiales en la revista Anales de la Asociación Química Argentina, tendientes a reconocer las actividades de investigación llevadas a cabo en nuestro país. Entre los números editados se encuentran los volúmenes

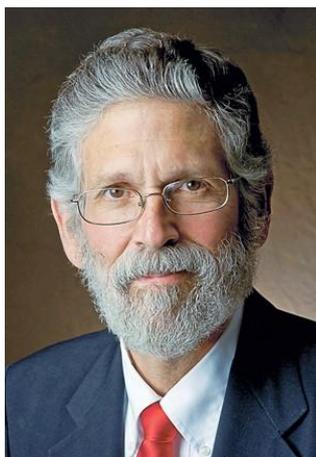
especiales en: "Materia Blanda" (Anales de la Asociación Química Argentina, Vol. 105 N°2 ISSN 2545-8655. Octubre 2018. Editor Invitado: Dr. Matías Rafti), "Materiales Porosos" (Anales de la Asociación Química Argentina, Vol. 106 N°2 ISSN 2545-8655. Julio-diciembre 2019. Editora Invitada: Dra. Paula Angelomé) y "Fotoquímica en Argentina" (Anales de la Asociación Química Argentina, Vol. En preparación ISSN 2545-8655, Julio-diciembre 2020. Editores Invitados: Dra. Natalia Pacioni y Juan Argüello).

Esta División se propone actuar como un excelente catalizador de interacciones, maximizando las oportunidades para el intercambio de ideas, asesoramiento y, fundamentalmente, fomentando la cooperación entre sus miembros. Los interesados en ser parte de

esta División de la AQA y descubrir más acerca del trabajo que desarrollan, pueden contactarse a través Facebook (djpq.aqa) o de nuestro correo electrónico (djpq.aqa@gmail.com) o a la Secretaría de la Asociación, aqa@aq.org.ar.

Visita del Presidente de la American Chemical Society.

Comité Editorial



Durante su estadía se estableció un cordial intercambio de ideas sobre las funciones de ambas instituciones y el posible intercambio a realizar. Se analizó la intención de firmar un Acuerdo (Agreement) similar al que ACS firmó con la Sociedad Química de Méjico, así como otros aspectos de interés común.

El 9 de octubre de 2019, se realizó una reunión con el Presidente electo de la American Chemical Society (ACS), Prof. Dr. Luis Echegoyen, el Dr. Christopher M. La Prade, Senior Global Portfolio Manager, External Affairs & Communications (Gerente de Portafolio Global Sr., Asuntos Externos y Comunicaciones) y el Lic. Luis Q. Herrera (Contractor), representante de la ACS, con funciones en su división CAS, con la presencia del Presidente de AQA, Secretaria y Tesorero, así como el Dr. Máximo Barón, el Dr. Carlos Azize, la Dra. Marisa Repetto, el Dr. Mariano Fonticelli y el Lic. Rodger.

Acuerdo entre la Comisión de Investigación Científica de la Provincia de Buenos Aires (CICPBA) y la AQA.

Comité Editorial

Extensión del acuerdo entre la Comisión de Investigación Científica de la Provincia de Buenos Aires (CICPBA) y la AQA. ANEXO al Convenio CIC-AQA del año 1991, homologado por el Poder Ejecutivo de la Provincia de Buenos Aires por Decreto 2161/92.

En 2019 se trabajó en extender este convenio, y con este fin, el 6 de diciembre de 2019, se firmó un nuevo Anexo incorporado al convenio preexistente. En este Anexo se incorporan las siguientes acciones por parte de la AQA:

1. Asistir a CIC en las acciones de cooperación en el Área Química inherente al campo de la ciencia y de la tecnología.
2. Incluir actividades que beneficien a los Becarios y Profesionales de CIC, como por ejemplo otorgar becas para participar en Congresos de AQA

y para cursar materias de formación, o bien, cursos de actualización o de perfeccionamiento dictados por AQA.

3. Dictar cursos o materias sobre aspectos de la Química que sean de interés de CIC para la actualización o bien el perfeccionamiento de Becarios, Profesionales y Personal de CIC, incluyendo los que se realizan a distancia.

4. Facilitar el acceso de los Becarios y profesionales de CIC a búsquedas on line, a patentes, a publicaciones en revistas científicas, incluidas las de acceso limitado o no pertenecientes a la Biblioteca Electrónica del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva.

5. Colaborar con la gestión de las comisiones, a requerimiento, proporcionando el acceso a patentes, información sobre

planes de trabajo del Área Química, etc.

6. Asesorar en el enlace de CIC con organismos públicos y privados vinculados a la actividad científico-tecnológica del Área Química. En particular, institutos de investigación del Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología, en lo atinente al Área Química.

7. Colaborar en las acciones de vinculación científico-tecnológica inherentes al Área Química, especialmente con Asociaciones/Sociedades, Fundaciones, Cámaras, Industrias, Organismos Nacionales y Extranjeros, y Universidades.

8. Difundir apropiadamente la cooperación entre ambos organismos en el ámbito nacional e internacional.

La firma de este Anexo fue informado a todo el personal

científico de la CIC desde su
Dirección de comunicación.

Por el lado de la AQA firmaron los
Dres. Carlos Cañellas y Alberto L.

Capparelli. Por parte de la CIC, el
Dr. Pedro Balatti.

Breve historia de algunas pandemias

Alberto L. Capparelli

No es la primera vez que los procesos de intercambio comerciales activos entre sociedades separadas geográficamente contribuyen a la transmisión de enfermedades. Los registros de pandemias nos llevan hasta el imperio romano. En el siglo III se registró una peste que produjo unos 5 millones de muertes. Es conocida como la peste Antonina, por desatarse bajo su reinado.

Aparentemente, la infección se originó por el regreso de las tropas que había combatido en el medio oriente (Seleucia, la actual Siria) y se estima que pudo haber sido un brote de viruela o de sarampión.



Figura 1: El triunfo de la muerte, Peter Bruegel el Viejo (1562) -Museo del Prado, Madrid.

Afectó Asia Menor, Egipto, Grecia e Italia, para luego extenderse a amplios territorios de un imperio integrado política y económicamente.

En este proceso, la plaga destruyó a más de un tercio de la población en algunas áreas y diezmó al ejército Romano, afectó el reinado de Marco Aurelio (161-180) y a su nombre, porque ya, en esa época a la plaga se le dio el nombre de su familia, “la plaga antonina” que tomó la vida de Lucio Vero Antonino, su coemperador. Ambos eran hijos adoptivos del emperador precedente Antonino Pio que reinó entre los años 138 y 161. El impacto de la plaga en el imperio Romano fue severo, debilitando su supremacía militar, económica y contribuyendo a su futuro desmembramiento.

Siglos después, en la época del emperador Justiniano (541 AD), se propagó una de las plagas más trágicas de la historia, probablemente la peste bubónica, desarrollándose con gran rapidez y cobrándose la vida de 4 millones de habitantes del imperio. Su impacto en la economía de la época fue catastrófico, y por su extensión, puede considerarse como preludio de la Edad Media en el Imperio Romano de Occidente. Existen registros detallados de la enfermedad realizados por Procopio de Cesárea (500-560), historiador bizantino, que se

hallaba presente al desatarse la peste.

Describió la aparición de bubones, caracterizados por inflamaciones de los nódulos linfáticos, con el aspecto de una enorme ampolla en axilas, ingle o el cuello. Cuando estos crecían, maduraban y drenaban podían aumentar las probabilidades de sobrevivir a la enfermedad, pero en aquellos donde los mismos permanecían intactos era de esperar un desenlace mortal. La peste, a lo largo de dos siglos, costó la vida de unos 30 a 50 millones de habitantes. Se admite que su origen estuvo relacionado con las ratas que llegaban desde distintas regiones de Asia y Asia Menor, las cuales portaban las pulgas infectadas con la peste



Figura 2: Ilustración de la Peste en la Biblia de Toggenburg (1411).

bubónica y tuvo a Constantinopla como epicentro.

En el siglo XIV la peste negra se diseminó desde, probablemente, la península de Crimea, viajando junto a los conquistadores

mongoleses a través de Asia, y en barcos y caravanas, en las pulgas (*Xenopsylla cheopis*) de las ratas negras y otros roedores infectadas con la bacteria *Yersinia pestis*, tal como se descubriera durante el siglo XIX. Fue una pandemia mortal para gran parte de la población europea, de naturaleza desconocida para esos siglos, del que se ignoraba tanto su origen como su terapia, y que, por otro lado, afectaba a todos, sin distinguir entre pobres y ricos o fronteras. En este sentido, la peste es considerarse una zoonosis, donde la transferencia era de animales a humanos, que convivían en estrecho contacto. El número de muertes y la escasez de registros confiables es la causa de las diferencias de los decesos que se indican en las distintas fuentes bibliográficas. La peste bubónica se desató en el siglo XIX en Yunnan, China (1855). Desde allí se esparció por todo el mundo, aunque su mayor impacto fue en la India siendo la causa de más de 10 millones de muertos. Más cercano a nuestras regiones, fue la propagación de la Viruela durante la conquista española. Esta enfermedad tiene antecedentes en los humanos desde hace más de 10.000 años y es una de las que se ha erradicado con fecha más cercana a través de la vacuna universal contra esta enfermedad.

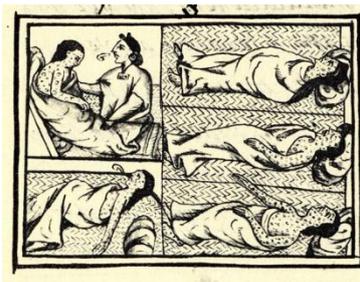


Figura 3: Ilustración obtenida de un compendio de materiales e información sobre la historia azteca y nahua recopilada por fray Bernardino de Sahagún. Muestra a nahuas infectados con la enfermedad de la viruela (Foto: Wikipedia)

Una pandemia que, según se estima, dejó entre 20 a 50 millones de muertos, se originó en Estados Unidos en 1918 y se propagó con las tropas enviadas al frente europeo durante la primera guerra mundial. Es conocida como gripe española, pero no tuvo origen en ese país.



Figura 4: Hospital militar en EEUU en 1918-1919.

Su impacto internacional fue de tal magnitud que los sistemas de salud y las funerarias fueron desbordados. Es la primera de las pandemias de alcance global, y en unos 18 meses esta cepa del virus de la gripe alcanzó a la mayoría de los países. El

contagio con este virus producía muy rápidamente la muerte de su portador. Se extendió sin distinción de etnias y de regiones geográficas.

Actualmente se debate el origen del virus, aunque existe consenso en que fue el resultado de una mutación de una cepa aviar originaria de China, pero globalizada por el despliegue militar durante dicha guerra. España fue neutral durante la Primera Guerra Mundial, y publicaba regularmente los estragos de la enfermedad en el frente de guerra y entre los países en conflicto. Los gobiernos en conflicto se esforzaron por mantener la información censurada para conocimiento de la población. Esta difusión a través de los medios españoles es la causa por la que se conoce a esta pandemia como Gripe Española.

Se supone que la primera epidemia de gripe A (H2N2) tuvo lugar en Rusia en 1898, también de origen aviar.

En 1957 se desató una pandemia de gripe A (H2N2) de origen aviar, que produjo entre uno y dos millones de muertes, esta vez conocida como Gripe Asiática. En 1968, en Hong Kong se produjo otro episodio, conocido como Gripe de Hong Kong, con un costo de estimado de hasta 4 millones de víctimas.

Entre noviembre de 2002 y julio de 2003 se registró la pandemia SARS (Síndrome Respiratorio Agudo Severo), enfermedad

provocada por un coronavirus distinto del causante del COVID-19, el SARS-CoV. Este brote, se origina en murciélagos de la zona Yunnan, en el sur de China, y de allí pasó a los humanos. Fue causa de la muerte de cerca de 8.100 personas infectadas en 17 países, aunque la mayoría de los casos se registraron en China y Hong Kong.

Laboratorios internacionales en Hong Kong, Alemania y EEUU permitieron identificar al virus con una nueva cepa de coronavirus, generalmente encontrado en pequeños mamíferos (cierta variedad de mamíferos carnívoros, parecidos a gatos y a mangostas, contagiados por murciélagos herradura que), que había mutado permitiendo la infección entre humanos.

Si bien la tasa de letalidad fue relativamente elevada (10% de 8100 casos reportados con SARS), pudo ser controlada con una fuerte política de cuarentena y restricciones a los vuelos internacionales.

Un impacto mayor fue el resultado de la gripe porcina, causante de más de 200.000 muertes. Fue la segunda pandemia causada por el virus de la gripe H1N1, casi un siglo después de la gripe española. Apareció en cerdos del centro de México, desde donde se propagó, resultando infectadas más del 15% de la población mundial. Las evidencias muestran que se trata de una nueva cepa de H1N1,

originada por la combinación de los virus de las gripes aviar, porcina y humana con un virus de la gripe porcina euroasiática, razón por la que se la conoce como gripe porcina.

La que nos aflige desde fines de 2019, la COVID-19 con el patógeno SARS-2, ha sido objeto de estudios muy extensos en todo el mundo. La cooperación del sistema científico y de laboratorios farmacéuticos y médicos nacionales e internacionales está en el proceso de desarrollo de distintas vacunas, con grados de avance variables, para producir una o más vacunas eficientes para combatirlo.

Sin embargo, alrededor de la enfermedad, la falta de información verificable y la proliferación de noticias falaces, han invadido las redes sociales con efectos desagradables y aún peligrosos sobre la población. Existen numerosos ejemplos entre los que se pueden recordar la ingesta de dióxido de cloro, o de hipoclorito de sodio, o el rechazo a las recomendaciones sanitarias como el uso de barbijos o distanciamiento social. Lo grave es que muchas de estas noticias, están apoyadas en las opiniones irresponsables de distintas personalidades que atentan contra la aplicación de políticas sanitarias y preventivas sensatas para seguridad de los habitantes.

Lo que la historia nos muestra desde la antigüedad hasta la

fecha, que las grandes epidemias se han propagado en sociedades superpobladas, hacinadas e interconectadas, no respetado las fronteras, y produciendo cambios en los comportamientos sociales y crisis económicas profundas.

Hay que tener en cuenta que la pandemia actual no será la última y que existirán riesgos futuros que la sociedad deberá prevenir y combatir con los nuevos desarrollos que la ciencia y la tecnología nos provean.

Algunas enseñanzas aprendidas de las epidemias resultantes de observaciones empíricas entre los siglos VII, XVIII y XIX siguen manteniendo actualidad. Entre ellas, algunas siguen vigentes a pesar del tiempo transcurrido, tal como la importancia de medidas de limpieza como herramienta eficaz para disminuir su impacto, evitar el exceso de personas en locales insalubres, la susceptibilidad del personal de la salud a contraer alguna enfermedad, enfermos que habiendo contraído la peste no quedaban libres de recaídas posteriores, etc.

La importancia del hacinamiento es una conclusión interesante a la que arribara el médico Rene-Nicolas Dufriche, barón Desgenettes (1762-1837), jefe médico de las fuerzas francesas durante la invasión de Egipto por Napoleón, cuando debió enfrentar diferentes plagas que afectaron a las tropas francesas. Implementó medidas de higiene, lavado de

pies, manos y rostro con agua fría, preferentemente agua tibia con gotas de vinagre o de brandy, rechazar la ropa de los locales pues podrían provenir de enfermos sin cuidados en su salud, desinfección, control de los alimentos a ingerir, etc. Entre ellas, observó que la inoculación del pus de un bubón en el período agudo puede ser mortal, mientras de bubón de un convaleciente no lo es. Desgenettes, después de las campañas napoleónicas, fue profesor de Higiene de la Facultad de Medicina de Paris y en 1802 publicó el libro *Histoire médicale de l'armée d'Orient* donde se detallan las recomendaciones mencionadas previamente como resultado de su experiencia en las

expediciones por Egipto y Siria. Alcanzó un amplio reconocimiento, y en el frente contra Rusia, cayó prisionero, pero fue liberado por el Zar, entregándolo a los franceses, custodiado por tropas cosacas para su seguridad.

La OMS el organismo internacional que regula sobre la declaración de epidemias y pandemias. Ha cumplido y cumple un papel relevante en el combate de las enfermedades recurrentes y emergentes. Con aciertos y errores ha logrado éxitos notables como la eliminación de la viruela en distintas regiones del mundo.

Sin embargo, algunas de sus recomendaciones y retracciones en relación con la pandemia de la

COVID-19 han generado opiniones y críticas variadas en las distintas poblaciones y evaluaciones político-ideológicas desde distintos gobiernos.

En estos tiempos de alta conectividad y acceso a las redes sociales, estamos aprendiendo que la difusión de información sin base científica es tan peligrosa como la misma enfermedad, o quizás más, por la persistencia de muchas concepciones erróneas en el tiempo una vez pasada la pandemia.

Prevención ante el uso de Dióxido de Cloro (ClO₂) en el marco del combate contra el COVID19.

Alicia Pomilio y Arturo Vitale

El dióxido de cloro es un compuesto químico inorgánico tóxico y letal. Este gas explosivo fue obtenido en el laboratorio por primera vez por Hoyle en 1797 y su composición fue determinada por Sir Davy en 1815. Su ingesta en solución acuosa estabilizada (SCD) provoca serio deterioro en los tejidos humanos, causado falta de oxigenación de los órganos, lo cual lleva a la muerte por falla multiorgánica. La Agencia de Protección Ambiental de EE.UU. (U.S. EPA), la Organización Mundial de la Salud (OMS; WHO) y la Red de Centros de Información de Medicamentos de Latinoamérica y el Caribe han advertido sobre los riesgos de su uso y han publicado los ensayos de toxicidad. ANMAT prohibió en Argentina su uso, comercialización y distribución en el año 2017 mediante la Disposición 11213-E/2017. ¡No debe consumirlo!

REFERENCIAS

- U.S. EPA. Integrated Risk Information System (IRIS). Chemical Assessment Summary. Chlorine dioxide; CASRN 10049-04-4. U.S. Environmental Protection Agency, National Center for Environmental Assessment, 1-24.

https://cfpub.epa.gov/ncea/iris/iris_documents/documents/subst/0496_summary.pdf

-U.S. EPA. EPA/635/R-00/007. Toxicological Review of Chlorine Dioxide and Chlorite (CAS Nos. 10049- 04-4 and 7758-19-2) in Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS). U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC, USA., September 2000.

<http://www.epa.gov/iris>.

-WHO. WHO/FWC/WSH/16.49.

Chlorine Dioxide, Chlorite and Chlorate in Drinking-water. Background document for development of WHO Guidelines

for Drinking-water Quality. This document replaces document reference number

WHO/SDE/WSH/05.08/86. World Health Organization, WHO Press, Geneva, Switzerland, 2016.

-Red CIMLAC. Riesgo del Uso de Dióxido de Cloro en el Tratamiento de COVID-19. Red CIMLAC. Red de Centros de Información de Medicamentos de Latinoamérica y el Caribe. 14 de julio de 2020.

- ANMAT. Disposición 11213-E/2017. Prohibición de uso, comercialización y distribución. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, Buenos Aires, Argentina. 2017.

<https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/174227/20171106>

El Eslabón Perdido de la Seguridad

MSc. Fabián Benzo Moreira^{1*}

RESUMEN

El riesgo químico tiene diferentes enfoques según el campo de actuación: seguridad laboral, higiene industrial, medicina ocupacional. Dichas diferencias dificultan la armonización entre los profesionales de las diversas disciplinas, afectan la cultura y el desempeño de una organización en materia de seguridad y salud en el trabajo. En el presente artículo se hace una revisión de los enfoques del riesgo más utilizados en el campo de la seguridad química, se analiza la aplicación de los mismos a los diferentes peligros de los productos químicos y cómo se ven afectados la determinación de controles y el concepto de prevención según el enfoque aplicado. Finalmente, se propone un enfoque del riesgo aplicable a todas las clases de peligro de los productos químicos y que promueve una cultura de la seguridad y salud ocupacional más orientada a la prevención.

INTRODUCCION

Un daño producido a causa o en ocasión del trabajo es consecuencia de una cadena de hechos, que comienza con la existencia de uno o más peligros y termina en el propio daño. Un peligro es una fuente con potencial para causar daños (lesiones, deterioro de la salud) [1].

El primer eslabón en la cadena de hechos son el o los peligros y el último eslabón el daño. Estos dos eslabones normalmente son evidentes y siempre son considerados. Sin embargo, hay un eslabón de la cadena frecuentemente olvidado, que une

el peligro con el daño, y que se puede considerar como respuesta a la pregunta ¿Cómo puede el peligro provocar el daño?

La respuesta a la pregunta anteriores siempre un suceso. Hay dos tipos de sucesos: eventos y exposiciones. Un evento es un suceso puntual (accidente) que puede provocar lesiones, incluida la muerte (daño). En este caso, el suceso y el daño son prácticamente simultáneos y generalmente podemos precisar el día y la hora a la que ocurren.

Por otra parte, una exposición es una sucesión del mismo evento que se repite en el tiempo y que da lugar a un daño (enfermedad), que se manifiesta después de un largo período de tiempo (semanas, meses, años). En este caso, el daño es la manifestación de un largo proceso.

En la Figura 1 se muestra un esquema de la cadena de hechos que dan lugar a un daño.

La existencia de un peligro es una condición necesaria para que haya un daño, pero no suficiente.

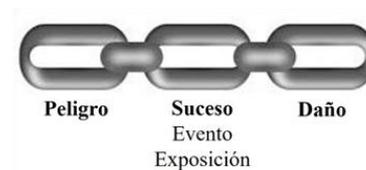


Figura 1: Cadena de siniestralidad

También es necesario que ocurra un suceso (evento o exposición). Sin peligro no hay daño, sin suceso tampoco.

Para formar la cadena debemos responder entonces tres preguntas: ¿Cuál es la fuente potencial de daño? ¿Cuál es el posible daño? ¿Cómo puede el peligro provocar el daño?

Expert Senior de UNITAR,
Consultor internacional de ONUDI,
OIT y PNUD.
E-mail: fbenzo@vera.com.uy

Tabla 1: Clases de peligros de acuerdo con el Sistema Globalmente Armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos

Peligros físicos	Peligros para la salud humana	Peligros para el medio ambiente
Explosivos	Toxicidad aguda	Peligros para el medio ambiente acuático
Gases inflamables	Corrosión/irritación cutáneas	Peligros para la capa de ozono
Aerosoles	Lesiones oculares graves/irritación ocular	
Gases comburentes	Sensibilización respiratoria o cutánea	
Gases a presión	Mutagenicidad en células germinales	
Líquidos inflamables	Carcinogenicidad	
Sólidos inflamables	Toxicidad para la reproducción	
Sustancias y metales que reaccionan espontáneamente	Toxicidad específica de órganos diana – Exposición única	
Líquidos pirofóricos	Toxicidad específica de órganos diana – Exposiciones repetidas	
Sólidos pirofóricos	Peligro por aspiración	
Sustancias y mezclas que experimentan calentamiento espontáneo		
Sustancias y mezclas que, en contacto con el agua, desprenden gases inflamables		
Líquidos comburentes		
Sólidos comburentes		
Peróxidos orgánicos		
Sustancias y mezclas corrosivas para los metales		
Explosivos insensibilizados		

Cuando respondemos las tres preguntas llegamos a la identificación del peligro, entendiendo por identificación del peligro el proceso mediante el cual se reconoce que existe un peligro y se definen sus características.

En el caso de los productos químicos, los peligros están asociados a sus propiedades intrínsecas y se pueden clasificar en tres grandes grupos: peligros físicos, para la salud humana y para el medio ambiente. De acuerdo con el Sistema Globalmente Armonizado de clasificación y etiquetado de productos químicos [2], existen 29 clases de peligro (Tabla 1).

A modo de ejemplo, a continuación se realiza la identificación de peligros para dos clases de peligro para la salud humana (corrosión cutánea y carcinogenicidad):

Ejemplo1:

¿Cuál es la fuente potencial de daño? Producto corrosivo.

¿Cuál es el posible daño? Quemadura.

¿Cómo puede el peligro provocar el daño? Salpicadura (evento).

En este caso la cadena se representa mediante:

Corrosivo -> Salpicadura -> Quemadura

Y la identificación del peligro se expresa como:

Quemadura por salpicadura de un producto corrosivo.

Ejemplo 2:

¿Cuál es la fuente potencial de daño? Producto cancerígeno.

¿Cuál es el posible daño? Cáncer.

¿Cómo puede el peligro provocar el daño? Inhalación de vapores en el aire (exposición).

En este caso la cadena se representa mediante:

Cancerígeno -> Inhalación de vapores en el aire -> Cáncer

Y la identificación del peligro se expresa como:

Cáncer por inhalación de vapores en el aire de un producto cancerígeno.

Frecuentemente se confunde reconocer que existe un peligro con identificar un peligro. Por ejemplo, hay profesionales que

consideran que alcanza con decir que un producto es corrosivo para tener identificado el peligro. Decir que un producto es corrosivo es simplemente reconocer que existe un peligro. La identificación de un peligro requiere determinar los tres eslabones de la cadena (peligro, suceso, daño).

La identificación de los peligros

es el punto de partida para una correcta evaluación del riesgo.

REVISANDO EL CONCEPTO DE RIESGO

En el campo de la seguridad química, las dos fórmulas generales de riesgo más usadas son las siguientes:

- (1) Riesgo = Probabilidad = peligro x exposición.
- (2) Riesgo = Probabilidad x Consecuencias

En algunas ocasiones se suele hablar de identificación de riesgos [3]. Sin embargo, a partir de las definiciones anteriores, queda claro que esto es incorrecto, ya que las probabilidades y las consecuencias no se identifican, se estiman, y los riesgos se evalúan. Lo que se identifica son los peligros.

La fórmula (1) es muy utilizada en el campo de la toxicología y medicina ocupacional. Esta fórmula considera únicamente el factor probabilidad y que esta probabilidad es función del peligro y la exposición [2][4].

Esta fórmula es aplicable sólo cuando el suceso es una exposición, no un evento. Por lo tanto, en el caso de los productos químicos sólo se puede utilizar para los peligros crónicos para la salud humana y para el medio ambiente, pero no sirve para los peligros físicos y para los peligros agudos para la salud humana y para el medio ambiente en donde el suceso es un evento (no una exposición).

La fórmula (2) considera dos factores: probabilidad y consecuencias, y es aplicable a todos los peligros de los productos químicos, ya que el factor probabilidad no se limita necesariamente a la probabilidad de una exposición y puede considerar también la probabilidad de un evento, según el caso.

Por otra parte, algunas reglamentaciones de países [5], documentos internacionales [2] y

materiales didácticos [4] consideran al factor probabilidad del riesgo, en cualquiera de las fórmulas anteriores, como probabilidad de daño. Es decir, de los tres eslabones de la cadena este enfoque se centra en el último eslabón: el daño. A este enfoque le llamaremos "enfoque reactivo".

Siguiendo uno de los ejemplos anteriores, los tres eslabones de la cadena son: producto corrosivo (peligro), salpicadura (suceso) y quemadura (daño). Entonces, según el enfoque reactivo, estaremos centrados en la quemadura lo que significa que todas, o la mayor parte de las medidas de control de riesgos, estarán orientadas a evitar o minimizar la quemadura.

El principal problema del enfoque reactivo es que ignora el eslabón "suceso" y con ello todas las posibles medidas de control de riesgos que se pueden tomar en este eslabón que, precisamente, son generalmente las medidas más eficaces y eficientes.

UN CAMBIO DE PARADIGMA, UN CAMBIO DE CULTURA

La alternativa al enfoque reactivo es un "enfoque preventivo",

centrado en los sucesos y no en los daños. De acuerdo con este enfoque los factores probabilidad y consecuencias del riesgo ya no son probabilidad y consecuencias del daño, sino que son probabilidad y consecuencias del suceso.

Para apreciar las diferencias entre ambos enfoques, y la importancia de estas diferencias, vamos a aplicar ambos enfoques a dos casos: 1) Cuando el daño es producido por un evento (quemadura por salpicadura de un producto corrosivo); 2) Cuando el daño es producido por una exposición (cáncer por inhalación de vapores en el aire de un producto cancerígeno).

En ambos casos, partimos de la base que no es posible tomar medidas para eliminar el peligro (producto corrosivo o cancerígeno) o sustituirlo por otros menos peligrosos, opciones que siempre deben ser las primeras a evaluar.

Es generalmente aceptado que las medidas de prevención son las que disminuyen probabilidades y que las medidas de protección son las que disminuyen consecuencias.

Caso 1:

En el enfoque reactivo, las medidas estarán orientadas a disminuir la probabilidad de quemadura (por ejemplo: uso de equipos de protección personal) y las consecuencias de la quemadura (por ejemplo: ducha de seguridad, lavaojos). En este enfoque los equipos de protección personal se pueden considerar medidas de prevención, porque disminuyen la probabilidad de daño. Sin embargo, es importante notar que ninguno de los controles anteriores evita la salpicadura (incluido el uso de equipos de protección personal), por lo que resulta contradictorio considerar que se están tomando medidas de prevención cuando las mismas no evitan que un producto químico "vuele" por el aire.

En el enfoque preventivo, las medidas están orientadas a disminuir la probabilidad de salpicadura y las consecuencias de la salpicadura. Si no hay salpicadura, no hay quemadura. Los controles determinados en el enfoque reactivo siguen siendo válidos, pero sólo contribuyen a disminuir el factor consecuencias del riesgo y se pueden considerar medidas de protección. El enfoque preventivo nos obliga a profundizar en medidas para disminuir la probabilidad de salpicadura y entonces será más difícil olvidarnos de medidas tales como agregar primero el agua y después el corrosivo, agregar en pequeñas proporciones, lentamente y con agitación, utilizar algún medio de enfriamiento externo del sistema de reacción. Todas estas últimas medidas, sí van a disminuir la probabilidad de una salpicadura y se pueden considerar medidas de prevención.

Caso 2:

Cuando el suceso es una exposición, las diferencias entre ambos enfoques son más sutiles. En el enfoque reactivo las medidas estarán orientadas a disminuir la probabilidad de cáncer (por ejemplo: sistema de extracción localizada, rotación de personal, uso de equipos de protección personal) y las consecuencias del cáncer (no es fácil encontrar medidas que no sean el tratamiento médico en un centro asistencial). En este enfoque, el uso de equipos de protección personal se puede considerar una medida de prevención porque disminuye la probabilidad de cáncer.

En el enfoque preventivo, las medidas están orientadas a disminuir la probabilidad y las consecuencias de la inhalación de vapores en el aire. Nuevamente, todas las medidas anteriores para disminuir la probabilidad son aplicables y siguen siendo medidas de prevención. La diferencia está a la hora de determinar controles para disminuir las consecuencias de la inhalación de vapores en el aire. Ahora es más fácil encontrar otras medidas además del tratamiento médico (fuera del control de la organización), como por ejemplo la vigilancia médica a través de análisis paraclínicos periódicos (dentro del control de la organización).

Es importante notar que si en este último ejemplo se hubiera aplicado la fórmula (1), que considera sólo el factor probabilidad, hubiese sido más difícil determinar como control la vigilancia médica periódica ya que esta medida es más obvia cuando se determinan controles para disminuir las consecuencias de una exposición. Este hecho reafirma que la fórmula (2) es la mejor opción.

Los dos casos anteriores muestran las diferencias entre el enfoque reactivo y el enfoque preventivo y la importancia que tiene, a la hora de determinar

controles, tanto el concepto de riesgo que utilicemos como el enfoque que apliquemos. La determinación de controles es una etapa crítica en la gestión del

riesgo que condiciona el desempeño en seguridad y salud en el trabajo, representados por el número de muertes, lesiones y enfermedades.

El enfoque preventivo no es nuevo [1], pero en general es muy algunos casos se proclama. Por lo tanto, la adopción de este enfoque implica, en algunos casos, un cambio de paradigmas (cambiar el foco en la cadena, del daño al suceso) y, en otros casos, traducir en hechos lo que predicamos con la palabra.

CONCLUSIONES

Actualmente existen importantes diferencias conceptuales y de enfoques entre los profesionales de la seguridad y salud ocupacional que tienen que gestionar los riesgos de los productos químicos.

El concepto de riesgo que es aplicable a todas las clases de peligros de los productos químicos es el que incluye dos factores: probabilidad y consecuencias.

Las diferencias de enfoques se originan en la cadena de hechos que producen un daño. En algunos casos directamente se

poco aplicado en el caso de los riesgos químicos, a pesar que en ignora el eslabón que une al peligro con el daño (suceso), mientras que en otros se lo posterga frente al eslabón del daño. En cualquier caso, el suceso parece ser el eslabón olvidado.

El enfoque preventivo se centra en dicho eslabón, al considerar el riesgo en función de la probabilidad y las consecuencias de los sucesos (no de los daños), lo que contribuya a una mejor determinación de controles y a una cultura de la seguridad y salud en el trabajo más enfocada a la prevención.

En suma, el enfoque que se propone para la gestión de los riesgos originados por los peligros de los productos químicos es el que considera, en todos los casos, la probabilidad y las consecuencias del evento o exposición que da lugar al daño.

REFERENCIAS

- [1] International Organization for Standardization, ISO 45.001: Occupational health and safety management systems – Requirements with guidance for use. International Organization for Standardization, 2018.
- [2] United Nations. Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS), 7th ed. United Nations. United Nations: New York and Geneva, 2017.
- [3] International Union of Pure and Applied Chemistry. Compendium of Chemical Terminology – Gold Book Version 2.3.3. IUPAC, 2014.
- [4] Duffus, J.; Worth, H. The Science of Chemical Safety – An Educational Resource. IUPAC, 2001.
- [5] Spanish Government. Law 31/1995. Prevention of occupational risks. State Official Newsletter N° 269: Spain, 1995.

La industria química y la contaminación: historia del azufre y del ácido sulfúrico

Miguel A. Blesa

RESUMEN

Se recorre la historia de la producción industrial de azufre y de ácido sulfúrico, con énfasis en el impacto ambiental asociado a la manufactura y al uso de estas dos sustancias.

INTRODUCCIÓN

En otro artículo previo [1] se describió la evolución de la industria del carbonato de sodio (sosa). Allí se mencionó que el proceso Leblanc de sosa generó la demanda de grandes cantidades de ácido sulfúrico. En este artículo veremos de dónde se obtiene este ácido, que es producido en la actualidad en grandes cantidades.

HISTORIA DEL AZUFRE

La materia prima para la fabricación de ácido sulfúrico en el siglo XIX era el azufre. El azufre elemental S es un sólido amarillo, compuesto por unidades elementales de ocho átomos (S₈),

Instituto de Ingeniería e Investigación Ambiental (3IA),
Universidad Nacional de San Martín,
Campus Miguelete, 25 de Mayo y Francia, San Martín
E-mail: MBlesa@unsam.edu.ar

aunque existen variedades con otras estructuras. Los primeros requerimientos de azufre estuvieron vinculados con la fabricación de pólvora, pero el gran auge del azufre estuvo asociado con la revolución industrial, durante el siglo XIX, durante la cual el azufre fue un insumo crítico para la industria química pesada, como el proceso Leblanc de fabricación de carbonato de sodio y en general para la fabricación de ácido sulfúrico.

En Sicilia el azufre flor se encontraba en estado elemental, asociado con otros minerales como piedra caliza y yeso, y para obtenerlo puro se desarrolló el proceso de los calcaroni, montículos del mineral poco compactado para permitir la circulación del aire. Iniciando un fuego con madera, pronto el

propio azufre entraba en combustión:



El calor liberado fundía el resto del azufre, que escurría y era recogido en la base. Una variante a los calcaroni fueron los doppioni, usados en la región de Romaña, en la Italia central. En estos, el azufre era sublimado (pasado a vapor) en una primera caldera, y de allí transferido a un segundo recipiente, donde condensaba.

El impacto ambiental del proceso era enorme, porque las dos terceras partes del azufre se liberaba a la atmósfera como dióxido (SO₂). Recién a fines del siglo XIX (1885) se dictaron regulaciones para impedir el procesamiento de mineral en época en que dañaba seriamente a los cultivos (julio, agosto y

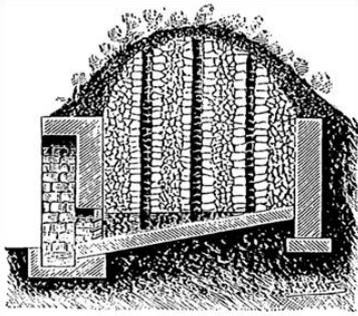


Figura 1: Extracción de azufre por fusión (calcarone) [2]

septiembre). Incluso muchos años después, el destacado líder negro de EE.UU., Booker T. Washington visitó Sicilia y escribió (traducción propia) [3]:

Por muchas millas en todas las direcciones la vegetación ha sido marchitada por el humo y los vapores venenosos de las fundiciones, y todo el país tiene un aspecto manchado y raquítico que resulta deprimente al mirar, especialmente cuando se tiene en cuenta la cantidad de miseria y el número de vidas humanas que ha costado crear esta condición. Nunca en mi vida he visto un lugar que parezca estar tan cerca de la descripción de la "abominación de desolación" a la que se refiere la Biblia. Hay incluso cierta grandeza en la desolación de este país que hace parecer que la maldición de Dios ha caído sobre él.

En este momento no estoy en condiciones de decir hasta qué punto creo en el infierno físico del otro mundo, pero una mina de azufre en Sicilia es casi la cosa más parecida al infierno que espero ver en esta vida.

La producción de azufre en Sicilia se incrementó fuertemente por la demanda de las fábricas Leblanc, con inversiones de capitales ingleses. La triada era, tecnología francesa, materia prima italiana y capitales ingleses.

Con el correr del tiempo los sulfuros metálicos, como la pirita, FeS_2 se constituyeron en la principal fuente de azufre, y España en su principal proveedor.

Después hubo un resurgimiento del uso de minerales de azufre,

en particular por el hallazgo de

grandes yacimientos subterráneos de piedra caliza porosa con azufre en EE.UU., que se extraían mediante el proceso Frasch. En este proceso, se hacen perforaciones con tres tubos concéntricos. Por el más exterior se inyecta agua a presión a temperaturas superiores a la de la fusión del azufre (115 C), y el azufre líquido es llevado a la superficie por el tubo siguiente, impulsado por aire a presión inyectado por tubo central.

Posteriormente se encontró un

La explotación de azufre en la Argentina

En la Puna salteña, cerca del límite con Chile, las condiciones geológicas favorecieron la formación de depósitos de azufre, que fueron explotados desde la década de 1940 hasta 1979 en la Mina Julia, después conocida como La Casualidad, en alusión al pueblo cercano que creció con la explotación minera.

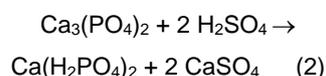
Dice el geólogo salteño Ricardo Alonso [4],[5]:

... la llamada Corrida del Cori... es una región de altos volcanes, formados por la fusión profunda de la placa de Nazca, cuyos magmas han ascendido hasta la superficie derramando coladas de lava y ceniza, que fueron apilándose unas sobre otras hasta constituir edificios estratovolcánicos que se elevan entre 4.500 y 5.500 msnm. Todo ese volcanismo ocurrió entre 4,5 y 5 millones de años atrás aproximadamente. En los estadios finales, los gases volcánicos, ricos en azufre cristalizaron por sublimación en las cenizas volcánicas, formaron el caliche o sulfiche. En los primeros años de explotación el mineral era muy rico y estaba formado por cristales puros de azufre. Con el tiempo el contenido de azufre se fue empobreciendo. El principal depósito era la mina Julia (en homenaje a Julia Cornejo), que se ubicaba en la ladera sudeste del cerro Estrella (5475 m), a 512 km de la ciudad de Salta.... La planta de La Casualidad se ubicaba a 4.200 msnm. Durante las décadas de 1940 y 1950, el establecimiento azufrero produjo a razón de 10.000 toneladas por año y esto comenzó a aumentar hasta llegar a principios de la década de 1970 con 30.000 toneladas, que fue el pico máximo de producción registrado. Téngase en cuenta que se producía azufre refinado al 99,7% de pureza.

recurso más abundante y barato: en la actualidad, la principal fuente de azufre es el gas natural, que puede contener tenores importantes de sulfuro de hidrógeno SH₂. Este sulfuro de hidrógeno es oxidado en forma controlada con oxígeno, usando catalizadores metálicos.

Para aquellos interesados en la historia del azufre, se recomienda el libro de Kutney [6].

60% de la producción. Con él se fabrica ácido fosfórico, base de la síntesis de muchos fertilizantes, o el superfosfato (Ca(H₂PO₄)₂), obtenido tratando fosfato de calcio con ácido sulfúrico:



También se usa ácido sulfúrico en la industria petroquímica, para el tratamiento y beneficio de minerales, en la obtención de

producción argentina es comparativamente pequeña: según Mario Feliz [7] era del orden de 270.000 toneladas en algún momento que no podemos determinar bien:

La Argentina produce más de 275 mil toneladas de ácido sulfúrico de la siguiente manera: 44% se debe a la compañía ICI Argentina, con dos plantas ubicadas en San Lorenzo, Santa Fe (Esta empresa fue la propietaria de la Sulfúrica de Sarandí); 24% a través de la empresa SULFACID de Fray Luis Beltrán, Santa Fe; 16% provienen de la planta de MERANOL ubicada en Dock Sud en la desembocadura del Riachuelo y otro 16% es producido por la Fábrica Militar Río Tercero (FMRT) ubicada en Río Tercero, Córdoba...

Mario Feliz me conduce al libro Barrio Gris, del escritor Joaquín Gómez Bas, en el que plasma sus recuerdos de Sarandí y su fábrica La Sulfúrica [8]:

La Sulfúrica, vieja fábrica de ácidos que alardeaba de su desprecio por las municipales leyes higiénicas vomitando desde su petisa chimenea vaharadas de azufre quemado que carcomían las chapas de zinc de los tejados y arañaban los bronquios del vecindario.

Historia de la producción de ácido sulfúrico

El uso masivo del ácido sulfúrico se remonta a las postrimerías del



Figura 2 : En la actualidad La Casualidad es un pueblo fantasma, y la mina está abandonada.

Archivo: Casualidad C 15.jpg. (12 de noviembre de 2016).

WikimediaCommons. Recuperado 13:21, 5 de noviembre de 2019, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?title=File:Casualidad_C_15.jpg&oldid=213317181.

ÁCIDO SULFÚRICO

El principal producto industrial con azufre es el ácido sulfúrico, que se usa en muchos procesos, muy especialmente en la síntesis de fertilizantes, que consume el

pigmentos, detergentes y plásticos.

En la actualidad se estima la producción anual de ácido sulfúrico en 285 millones de toneladas; es la sustancia química que el hombre fabrica en más grandes cantidades. La

siglo XVIII, y toma vuelo en el siglo XIX. El famoso químico Justus von Liebig decía, alrededor de 1850 [9]:

... Bien podemos juzgar la prosperidad comercial de un país a partir de la cantidad de ácido sulfúrico que consume

El ácido sulfúrico era una materia prima esencial para el proceso Leblanc de fabricación de carbonato de sodio. El mismo debía fabricarse a partir del azufre y, como era difícil de transportar, las plantas para producirlo usualmente se montaban junto a las del proceso Leblanc.

La primera etapa es siempre la obtención de dióxido de azufre por combustión de azufre (ecuación (1)); también se puede obtener por oxidación de la pirita Fe₂S. La etapa clave es la oxidación del dióxido a trióxido, y su incorporación al agua para formar las soluciones concentradas de ácido sulfúrico. La oxidación controlada requiere de un catalizador.

En el método inicial, desarrollado en Inglaterra por John Roebuck en 1746, se quemaba azufre para obtener el dióxido y este se absorbía en agua en presencia de oxígeno y de óxidos de nitrógeno que catalizan la oxidación. El recipiente era una caja de plomo ya que el ácido sulfúrico frío no lo ataca mayormente.

La Figura 3 muestra un esquema del método de las cámaras de plomo en sus versiones más evolucionadas.

actualidad se usa pentóxido de vanadio que es más barato y menos susceptible al envenenamiento con pérdida de

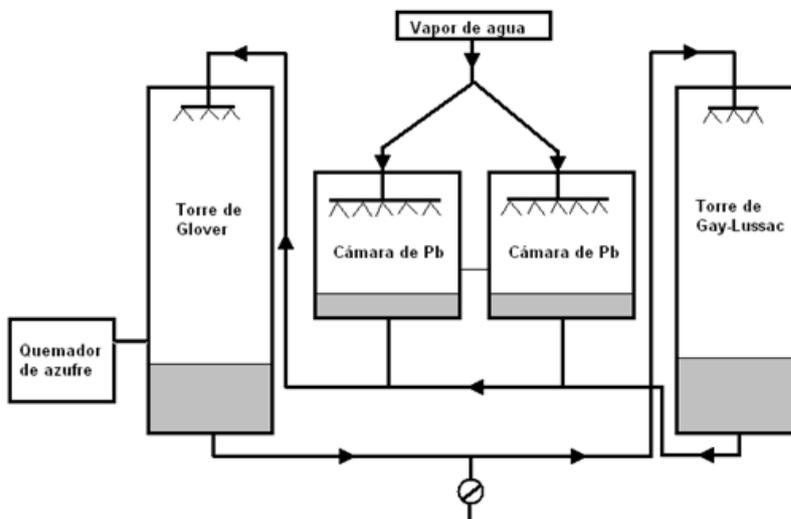
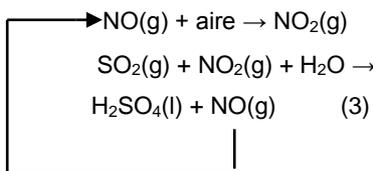


Figura 3: El método de las cámaras de plomo [10]

Se hace pasar dióxido de azufre, monóxido de nitrógeno, aire y agua y en las cámaras de plomo se obtiene ácido sulfúrico de 60-70% de concentración. Como el catalizador es gaseoso se debe recuperar en la cámara para reciclarlo. Las ecuaciones simplificadas que describen el proceso son:



El método de las cámaras de plomo ha sido reemplazado en la actualidad por el método de contacto, que produce un ácido mucho más concentrado. En este procedimiento se usa un catalizador sólido; originariamente se desarrolló el proceso a mediados del siglo XIX usando platino como catalizador. En la

su poder catalítico. Este método produce ácido sulfúrico al 98%.

Impacto ambiental del ácido sulfúrico

El ácido sulfúrico es un ácido fuerte, y como tal muy agresivo. Su manipulación debe hacerse con cuidado, ya que es agresivo a la piel, a los ojos, y en caso de ingesta, agresivo a las mucosas y órganos internos. Sin embargo, en el ambiente es rápidamente neutralizado con los álcalis ambientales (especialmente los carbonatos), por lo que no es en absoluto persistente. Toda su acción tóxica aguda tiene que ver con su acidez, es decir con la liberación protones, y poco que ver con el anión sulfato. Sin embargo, éste, si se acumula en niveles importantes en el agua, la vuelve no apta para el consumo humano: niveles del orden de

700-1000 mg/L de sulfatos producen diarreas seres humanos. El Código Alimentario Argentino en su Capítulo XII, Artículo 982 establece un límite de 400 mg/L para el contenido de sulfatos en el agua potable de suministro público y de uso domiciliario; en el Artículo 983 establece el límite de 500 mg/L para el agua de bebida envasada, y en el 985 establece 600 mg/L como límite para las aguas minerales. También existen regulaciones sobre los tenores en sulfato de las aguas liberadas al ambiente. Por ejemplo, para la descarga de efluentes cloacales a cursos de agua, la Ley 11820 (y sus modificaciones por Ley 12292) de la Provincia de Buenos Aires establece un límite de 16302 mg/L de sulfatos. Como conclusión, la contaminación por sulfato de las aguas no es un problema muy importante.

Volvamos al ácido sulfúrico. La Ley 7722/07 de la Provincia de Mendoza, referida a la Prohibición del Uso de Sustancias Químicas establece en su Artículo 1°:

A los efectos de garantizar debidamente los recursos naturales con especial énfasis en la tutela del recurso hídrico, se prohíbe en el territorio de la Provincia de Mendoza, el uso de sustancias químicas como cianuro, mercurio, ácido sulfúrico, y otras sustancias tóxicas similares en los procesos mineros metalíferos de cateo,

prospección, exploración, explotación y/o industrialización de minerales metalíferos obtenidos a través de cualquier método extractivo.

Como se ve, la prohibición se refiere a su uso en la industria minera. Por ese motivo analicemos un poco el uso de ácido sulfúrico en minería.

Uno de los usos más importantes es el que encuentra en refinado de cobre en la minería a cielo abierto. En esta actividad, el mineral, habitualmente óxido y/o

sulfuro de cobre, se muele y se coloca sobre un terreno impermeabilizado. Se vuelca sobre él ácido sulfúrico diluido para disolver el cobre formando una solución de sulfato de cobre. Esta solución es recogida en un dique y bombeada a una planta de tratamiento. En esta planta en primera instancia se hace una extracción con solvente que genera una solución más pura y concentrada de sulfato de cobre. En la segunda etapa esta solución es tratada electrolíticamente, y el cobre se deposita



Figura 4: Etapas de la minería de cobre: arriba a la izquierda, valle de lixiviación; debajo del mineral hay una capa impermeabilizante; arriba a la derecha, agregado de ácido sulfúrico al mineral; abajo a la izquierda recolección de la solución resultante de sulfato de cobre para su procesamiento por extracción de solventes y posterior electrodeposición; abajo a la derecha: cátodos de hierro con el cobre, una vez extraídos. Tomado de [11]

sobre cátodos de hierro. Finalmente, el cobre de estos ánodos se remueve con más de 99,9% de pureza.

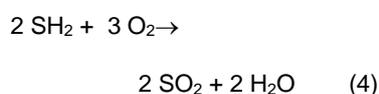
La ley provincial 7722/07 equipara el cianuro con el ácido sulfúrico. Hemos tratado el tema del cianuro en otro artículo [12]: es un tóxico agudo con muy serias consecuencias inmediatas en caso de volcado accidental. El ácido sulfúrico es también una sustancia muy agresiva, en concentraciones elevadas, sobre la fauna y la flora, porque baja mucho el pH. La diferencia estriba en que el derrame debe ser muy grande para bajar el pH a valores inaceptables. Es más digno de preocupación la posibilidad de accidentes por ruptura de diques de cola; el severo impacto ambiental es causado por los metales, no por el ácido sulfúrico, pero en última instancia dichos metales fueron disueltos por el uso del ácido. En mi opinión, la prohibición total del uso de ácido sulfúrico en minería constituye una restricción exagerada a una actividad que, llevada a cabo con precauciones y controles adecuados, puede ser valiosa.

Entonces, ¿el impacto ambiental del ácido sulfúrico es bajo? Si hablamos del ácido sulfúrico manufacturado por el hombre, en mi opinión en efecto el impacto es bajo, o por lo menos de control relativamente fácil. Es distinto el caso del ácido sulfúrico que se forma en el ambiente a partir de emisiones naturales y contaminantes emitidos por el hombre.

En este sentido hay dos casos muy claros: los drenajes ácidos de minas, y la lluvia ácida.

Lluvia ácida

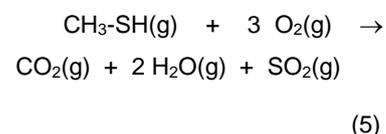
La atmósfera contiene cantidades importantes de sulfuro de hidrógeno provenientes de la descomposición de materia orgánica en ambientes terrestres, humedales y marítimos. El sulfuro de hidrógeno puede oxidarse en parte, esencialmente por el ozono de la troposfera:



Sin embargo, el principal causante de la lluvia ácida es el dióxido de azufre generado por el hombre que ingresa directamente a la atmósfera. La actividad industrial aporta una pequeña fracción, y la fuente principal es la combustión de carbón y de derivados del petróleo y del gas.

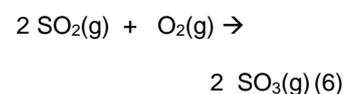
Los combustibles derivados del petróleo y del gas son hidrocarburos, y su combustión genera esencialmente dióxido de carbono y agua. El carbón a su vez genera mayoritariamente dióxido de carbono. Sin embargo, tanto el carbón como las naftas, y más aún el gasoil y fracciones más pesadas del petróleo contienen azufre en mayor o menor cantidad, en forma de sulfuros metálicos o sulfuros orgánicos, R-SH. También comentamos antes la presencia de sulfuros en el gas natural.

Estos sulfuros, durante la combustión, se transforman en dióxido de azufre. Por ejemplo, tomando un compuesto orgánico muy sencillo el metanotiol (o metil mercaptano):



En el aire, el dióxido de azufre se puede oxidando trióxido de azufre. Como ambos óxidos se pueden encontrar presentes, a veces se habla del contenido de SO_x del aire (x = 2 o 3).

En fase gaseosa, los oxidantes capaces de realizar este proceso son el ozono y el peróxido de hidrógeno. El oxígeno también es capaz de realizar la oxidación en presencia de catalizadores en la superficie de las gotitas de agua presentes en la atmósfera:



El trióxido de azufre es un óxido muy ácido y muy soluble en agua, por lo que en contacto con ésta genera rápida e irreversiblemente ácido sulfúrico:



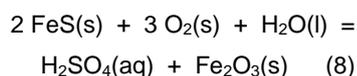
El agua que interviene en la ecuación (7) es el agua que está en la atmósfera, por ejemplo en forma de muy pequeñas gotitas en la niebla o en las nubes.

Cuando llueve, ese ácido sulfúrico llega a la superficie y produce una serie de efectos deletéreos sobre las propiedades físicas y químicas de los suelos.

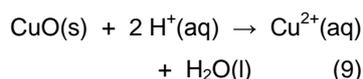
Entre las propiedades físicas afectadas están la estructura, la textura, la porosidad, la capacidad hidráulica y el potencial de erosión. Las propiedades químicas afectadas incluyen la capacidad de intercambio catiónico y aniónico, la salinidad, el pH, la capacidad buffer y el contenido de materia orgánica. Estos cambios afectan la fertilidad y potencial agronómico de los suelos; así como también su capacidad de soportar sistemas ecológicos. El ácido también es capaz de movilizar metales tóxicos que están insolubilizados, porque el ácido disuelve los óxidos metálicos. En sistemas acuáticos, como lagos y ríos, puede producir una disminución tan importante del pH que afecta e incluso inhibe totalmente la vida acuática.

Lixiviado ácido de colas de minería

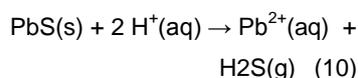
En la extracción de minerales, se generan colas que quedan expuestas a la acción de los agentes atmosféricos y del agua. En esas condiciones se produce la lixiviación de los sulfuros metálicos, que por oxidación puede generar ácido sulfúrico:



El ácido sulfúrico así generado puede disolver otros óxidos y sulfuros de metales tóxicos, y las aguas se contaminan fuertemente con estos metales. Por ejemplo, para el óxido de cobre:



Para el sulfuro de plomo:



Los iones metálicos disueltos son tóxicos, y su presencia en las aguas está regulada, en función del uso que tendrá la misma (por ejemplo, para consumo humano, para consumo de ganado, para sustento de la vida acuática, para recreación, para riego, para uso industrial, para piscicultura, etc).

Evaluación global del impacto ambiental de la fabricación de ácido sulfúrico

Desde el punto de vista más global, el problema principal en la actualidad es el destino final de la acidez en el ambiente. Las casi 300 millones de toneladas fabricadas a partir de azufre, oxígeno y agua generan acidez previamente inexistente, que debe neutralizarse en algún momento, y la sustancia alcalina ambiental principal es el carbonato de calcio. Si todo el ácido sulfúrico fabricado fuera eventualmente neutralizado por el carbonato de calcio, se producirían del orden de 130 millones de toneladas de dióxido de carbono por año, cantidad no muy lejana a la totalidad de las emisiones anuales de un país como Venezuela en 2017 (146 millones de toneladas).

Desde el punto de vista regional, el problema más severo es el de la lluvia ácida, que afecta la calidad de los suelos y de los recursos hídricos. Sin embargo, la lluvia ácida no tiene relación del producto manufacturado industrialmente.

Los drenajes ácidos de la minería pueden causar contaminación severa de cursos de agua en caso de ruptura de diques de cola. Hay muchos ejemplos de accidentes, algunos de ellos severos, por rotura de diques de cola y liberación de lodos tóxicos que contienen metales al ambiente. Este problema excede claramente al ácido sulfúrico, aunque el uso de esta sustancia está muy asociado a la generación de los líquidos y lodos contenidos en los diques de cola. Este tema fue tratado en detalle en un serie de artículos disponibles en [13].

REFERENCIAS

[1] M.A. Blesa, *La Industria Química y la Contaminación: Evolución de la Producción de Soda Solvay*

<https://aargentinapciencias.org/grandes-temas-ambientales/la-industria-quimica-pesada-y-la-contaminacion-evolucion-de-la-produccion-de-soda-solvay/>

[2] Bussard, Dubois, *Leçons élémentaires de chimie*. djvu/68.

https://fr.wikisource.org/wiki/Page:Bussard,_Dubois

- _-
Le%C3%A7ons%C3%A9%C3%A9mentaires_de_chimie.djvu/68
- [3] Booker T. Washington, *The Man Farthest Down*, Doubleday, New York 1912;
<https://archive.org/details/manfarthestdownr00wash/page/n10>.
- [4] R.N. Alonso, *Diario El Tribuno*, 22 de mayo de 2011,
<https://www.eltribuno.com/salta/nota/2011-5-22-19-25-0-historia-del-azufre-en-salta>.
- [5] R.N. Alonso, *Historia de la minería de Salta y Jujuy, siglos XV a XX*, Mundo Gráfico Salta Editorial, Ediciones del Bicentenario, ISBN 978-987-1618-19-4, 332 p. Salta, 2010.
- [6] Kutney, G. (2013) *Sulfur: History, Technology, Applications & Industry*, ChemTech Publishing. Para una vista previa del libro, ver:https://books.google.com.ar/books?id=O4rzzkUQyzIC&pg=PA12&lpg=PA12&dq=Kutney+sulfuric+acid&source=bl&ots=9BjytQhTnj&sig=ACfU3U1_qxEiDnw5YPfN6nb9PltclMqfQw&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwio2d_C1MnlAhUNJ7kGHYnZDp4Q6AEwDHoECAoQAQ#v=onepage&q=Kutney%20sulfuric%20acid&f=false
- [7] M. Feliz, *La sulfúrica*,
<https://estrucplan.com.ar/la-sulfurica/>
- [8]
<https://lasletrasdelquilmero.blogspot.com/2012/06/barrio-gris-de-joaquin-gomez-bas.html>
- [9] J. von Liebig, *Familiar Lectures in Chemistry*, 1843.
https://es.wikiquote.org/wiki/Justus_von_Liebig#cite_note-3.
- [10] S.. Baggio, M.A. Blesa y H. Fernández, *Química Inorgánica. Curso Teórico-Práctico*.
3ª Edición: UNSAM Edita, 2012, 391 p. ISBN 978-987-1435-51-7
- [11] Copper Development Association, *Copper Mining and Extraction: Oxide Ores*. Ver: <https://copperalliance.org.uk/knowledge-base/education/education-resources/copper-mining-extraction-oxide-ores/>
- [12] Blesa M.A. *Historia natural y cultural del cianuro. Datos y reflexiones sobre el uso del cianuro en minería*. Ciencia e Investigación **62(1)**, 21-41, 2012.
<https://aargentinapciencias.org/publicaciones/revistas-resenas/revista-cei-tomo-62-no-1-2012/>
- [13] M.A. Blesa, *Grandes Temas Ambientales*. Asociación Argentina para el Progreso de la Ciencia, <https://aargentinapciencias.org/grandes-temas-ambientales/mineria-y-ambiente-2/>

Espectro-Historia. Manuel Belgrano: La Proyección del Futuro de la Patria a través del Color Azul y Blanco de la Bandera Argentina

Rosana M. Romano,¹ A. Lorena Picone,¹ Rodrigo Stephani,² Luiz F. Cappa de Oliveira,² Carlos O. Della Védova^{1,*}

RESUMEN

En este trabajo se presentan los resultados correspondientes al estudio integrado espectro-histórico de dos de las primeras Banderas argentinas. La Bandera de Tucumán, de Benjamín Aráoz, general que tuvo una cercanía estrecha con el General M. Belgrano después del legendario éxodo jujeño, durante la Batalla de Tucumán, y la que puede ser nuestra primera enseña, la denominada Bandera de Macha.

Las muestras fueron analizadas mediante el empleo de espectroscopia ultravioleta-visible (UV-vis), espectroscopia de reflectancia difusa UV-vis (UV-vis DRS), espectroscopia infrarroja FTIR con reflectancia total atenuada (FTIR-ATR), microscopía electrónica de barrido con espectroscopia de dispersión de energía de rayos X (SEM-EDX), espectroscopia Raman convencional y de resonancia Raman. Pequeños jirones de los Estandartes fueron también empleados para llevar a cabo análisis químicos.

INTRODUCCION

El estudio de las características de nuestro pabellón alcanza

¹CEQUINOR (UNLP, CCT-La Plata, CONICET, asociado con CIC), Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, Boulevard 120 No 1465 (1900) La Plata, Argentina.
²Núcleo de Espectroscopia e Estructura Molecular, Departamento de Química, Universidade Federal de Juiz de Fora, 36036-330, Juiz de

también a la Bandera del Paso de los Andes, portada por el ejército de San Martín, descrita fehacientemente por el General Gerónimo Espejo, testigo presencial de la campaña libertadora que abarcó el territorio actual de Argentina, Chile, Perú y Ecuador. Por aquel entonces la Bandera azul y blanca flameó en las Provincias Unidas del Río de la

Fora, MG, República Federativa do Brasil.

E-mail: carlosdv@quimica.unlp.edu.ar

Plata y desde allí, los y las patriotas y también hombres y mujeres libertarios del mundo llevaron sus colores a Centroamérica, California y a las islas de Santa Catalina, San Andrés y Providencia. Su manto azul y blanco abrigó a los y las próceres, a los y las patriotas y a los héroes y heroínas desconocidos que pulsaban junto a ella, no solamente durante el surgimiento de una nueva Nación sino también de ideas esplendentes que bien podían ser imposibles

de concretar pero nunca ineludibles, como le remarcará San Martín a M. Pueyrredón durante el admirable intercambio epistolar entre los dos próceres. Esta amalgama de ideologías, de libertad, justicia, humanidad, solidaridad e igualdad convenció a nuestros y nuestras patriotas de que era preferible morir antes que ceder la enseña para que sea expuesta en algunos de los templos de la monarquía española. Y así nacía también un linaje incomparable, irrefrenable, remoto, más allá del océano Atlántico, en un Nuevo Mundo, ese que aún hoy continúa naciendo, cautivando también a los y las habitantes de la vieja Europa. Y el Estandarte azul y blanco fue también enarbolado por nuestros corsarios, franceses de nacimiento, Hipólito Bouchard y Louis Aury. La gratitud a la gesta libertaria de San Martín y Belgrano, a través de la heroicidad liberadora de Hipólito Bouchard llevaría a que las Provincias Unidas de Centroamérica tomaran el color azul y blanco en su estandarte, hecho hoy reflejado en todas sus enseñas derivadas para los países de Centroamérica. Y Louis Michel Aury llevó también la Bandera azul y blanca en su intrépida misión hacia el archipiélago compuesto por las islas de Santa Catalina, San Andrés y Providencia frente a las costas de Nicaragua. Y ese destino completo de ideologías y esos nuevos aires aplacaron el

natural deseo de retorno al hogar de varios de sus hombres y mujeres comprometidos e imbuidos del ansia irresistible de continuar persiguiendo una utopía, una vez, otra vez y siempre. La gesta también señera de Don José Gervasio de Artigas y su Bandera también azul y blanca no debe soslayarse, su accionar estuvo sincronizado con otros hitos de nuestra historia lozana.

Y esa estrella polar pulsante con colores azul y blanco, legados para todos los tiempos por Belgrano en su Bandera, continúa y seguirá titilando con los mensajes de nuestro destino. Belgrano no permaneció ajeno a ninguna expresión intelectual puesto que nada podía escapar a la capacidad de su pensamiento. Por ello, en este trabajo se aportan también nuevas evidencias sobre la amalgama de motivos que decidieron a Belgrano para elegir el color azul y blanco para que esos rayos que viajan a través de la galería de los hechos del pasado alcancen nuestro presente y se catapulten hacia nuestro futuro. Es su legado que a través de los colores azul y blanco sigue vigente avivando nuestro destino. A 200 años de su pasaje a la inmortalidad envuelto en su Pabellón azul y blanco y a 250 años de su nacimiento constantemente renovado ofrecemos modestamente este trabajo a Don Manuel Belgrano y a todos los hombres y mujeres de nuestra América que a pesar de

tener sus camisas gastadas y sus zapatos gastados mantuvieron y mantendrán sus mentes brillantes y sus ideas intactas. Don Manuel Belgrano ¡Viva la Patria, su Patria!

METODOLOGIA

Los análisis llevados cabo, las espectroscopias y técnicas empleadas constituyen la base de las conclusiones originadas en los trabajos anteriormente publicados tanto para la Bandera de Aráoz [1] como para la Bandera de Macha [2].

En forma resumida cabe destacarse que para la determinación de las características y el color de la Bandera de Aráoz se emplearon pequeñas partes de la misma, disponibles luego del proceso de restauración, gracias al guardián del emblema, el padre Marcos José Aguilar Porta de la Iglesia de San Francisco de Tucumán. Se extiende nuestra gratitud a la restauradora del Museo de la Casa Histórica de la Independencia, Lic. Cecilia Barrionuevo y a su Directora Mg. Patricia Fernández Murga.

Las muestras fueron analizadas por técnicas no destructivas empleando espectroscopia Raman convencional y Raman resonante, mediante el empleo de un FT Raman Bruker RFS 100 / S2i5h con una excitación de 1064nm y un espectrofotómetro Raman Bruker Senterra con excitación de 785.0 y 632.8 nm. El análisis de fluorescencia de

rayos X fue llevado a cabo utilizando un espectrómetro Toshiba TM 3000, que también se usó para obtener imágenes de microscopía electrónica de barrido (SEM). Con fines comparativos, se obtuvieron los espectros Raman de seda natural, crocoita (PbCrO_4) y lapislázuli ($\text{Na}_8[\text{Al}_6\text{Si}_6\text{O}_{24}]\text{Sn}$). Una fibra de una pieza de la bandera fue también tratada con una solución de HCl 2 M. Los resultados de los análisis de fluorescencia se registraron a diferentes tiempos de reacción y se los comparó con los datos provenientes de una muestra inalterada [1].

Para los análisis concernientes a la Bandera de Macha se emplearon pequeñas piezas que no fueron utilizadas durante el trabajo de restauración manual. Fueron puestas a disposición por el Director de la Casa de la Libertad de Sucre, Bolivia, Lic. Mario Linares Urioste, siguiendo el interés del embajador del Estado Plurinacional de Bolivia en Buenos Aires, Ing. Santos Javier Tito Veliz. Cuando las indicaciones espectroscópicas sugirieron la presencia de índigo, un trozo de fibra de la parte coloreada de la bandera fue reducido con solución de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ (Sigma-Aldrich) en medio alcalino de NaOH. La posterior oxidación, soplando la muestra con aire, devuelve la coloración de la especie desde su forma leuco

hasta la diceto. Las muestras fueron analizadas convenientemente por diferentes técnicas como la espectroscopia ultravioleta-visible (UV-vis), espectroscopia de reflectancia difusa UV-vis (UV-vis DRS), espectroscopia infrarroja FTIR con reflectancia total atenuada (FTIR-ATR), microscopía electrónica de barrido con espectroscopia de dispersión de energía de rayos X (SEM-EDX), y espectroscopia de resonancia Raman. Los espectros UV-vis se recogieron usando un espectrómetro Shimadzu UV2600. La elección de d-DMSO como solvente para extracción de la tintura de la Bandera se relacionó con la intención de llevar a cabo espectros de ^1H y ^{13}C RMN. Un instrumento Bruker Avance Neo 500 fue empleado para ese fin. Sin embargo las concentraciones relativamente diluidas de las soluciones no permitieron arrojar datos confiables mediante el empleo de esta técnica. Las mediciones de reflectancia difusa UV-vis-DRS fueron implementadas agregando al equipo UV-vis descrito más arriba un accesorio de esfera de integración modelo ISR2600 recubierto con BaSO_4 . A los efectos de comparación, se midieron los espectros de una muestra de índigo comercial (Sigma-Aldrich) diluido en BaSO_4 , de un tejido de seda teñido con índigo, y de la Bandera

de Macha. Estas dos últimas muestras se colocaron entre dos portaobjetos de vidrio. El BaSO_4 se usó como referencia en todas las mediciones realizadas por reflectancia en un rango entre 900 y 190 nm. Cuando se empleó vidrio como porta muestra, el límite alcanzó los 400 nm. Las mediciones se repitieron utilizando un porta muestra de cuarzo. Sin embargo, el uso del soporte de cuarzo no permitió la observación del comportamiento de la tintura de la tela en la región inferior a 400 nm debido a la alta absorción de los componentes del paño de seda en la región espectral de mayor energía. Los espectros FTIR fueron tomados con un instrumento Nexus Nicolet equipado con un detector MCTB para el rango de 4000-400 cm^{-1} . La muestra de índigo sintético sólido fue medida en una pastilla de KBr con una resolución de 2 cm^{-1} y 64 corridas. Las muestras de la Bandera de Macha también fueron medidas por reflexión usando la técnica ATR-FTIR. Para estas determinaciones fue utilizado un equipo Agilent Cary630 FTIR. Los espectros fueron tomados entre 4000 y 650 cm^{-1} con una resolución de 2 cm^{-1} promediando 64 corridas. La técnica de SEM se utilizó para determinar la morfología de los fragmentos de la Bandera (blanca y coloreada) mediante el uso de un instrumento SEM-FEI Quanta 200. Se realizaron

mapeos de las muestras para obtener el resultado del análisis elemental mediante espectroscopia EDX. Se usó un voltaje de aceleración de 15 kV para recoger las imágenes y un de 20 kV para obtener los mapeos. Los espectros Raman se registraron utilizando un equipo Horiba Jobin Yvon T64000 Raman equipado con un microscopio confocal. Las muestras se excitaron con luz de diferentes longitudes de onda proporcionadas por láseres de Ar+ y Kr+. Los espectros Raman obtenidos fueron calibrados mediante el empleo de una de las bandas características del CCl_4 que cae a 459 cm^{-1} [2].

BANDERA DE TUCUMÁN

La Bandera de Tucumán fue testigo de uno de los momentos cruciales de nuestra historia. Entre la Revolución del 25 de mayo de 1810, en la que se estableció el primer gobierno argentino, y la posterior proclamación de la independencia el 9 julio de 1816, se produjeron un número significativo de eventos. El General Manuel Belgrano creó e hizo flamear por primera vez la Bandera argentina a orillas del río Paraná el 27 de febrero de 1812. Belgrano también fue responsable del épico éxodo jujeño (que incluía la ciudad de Salta) iniciado el 23 de agosto de 1812, dejándoles a los realistas sólo tierras arrasadas, que concluyó en la ciudad de Tucumán con la Batalla de Tucumán el 24 de septiembre de 1812. Las

instrucciones precisas que recibió Belgrano del gobierno central de Buenos Aires (el Primer Triunvirato) fueron retirar su ejército a Córdoba, pero Bernabé Araoz convenció a Belgrano de quedarse en Tucumán para combatir a la milicia española de Pío Tristán en la Batalla de Tucumán. En diálogo con Eugenio Rom, durante su exilio madrileño en 1967, el tres veces Presidente constitucional argentino Juan Domingo Perón supo relatar que “la más infame tramoya” del Directorio de Buenos Aires fue “la orden dada a Belgrano de retirar el Ejército del Norte, que está custodiando la frontera, para utilizarlo contra los caudillos del litoral que no acatan la supremacía del puerto”. Y lo definió con dos palabras: “Una inmundicia”. Y fue un 20 de junio de 1949 cuando decidió anunciar la eliminación del arancelamiento universitario interpretando las “ideas y sentimientos” del General Belgrano. “Para honrar a los héroes nada mejor que imitarlos”, enfatizó [3]. Por otra parte, fue Bernabé Araoz quien solicitó la Bandera argentina bajo estudio en el año 1814 con dimensiones bastante considerables de $2,67 \times 1,51 \text{ m}$. La banda superior mide 51 cm de ancho, el centro blanco mide 49 cm de ancho y el inferior mide 51 cm de ancho. Según datos históricos, la bandera del Templo de San Francisco (Figura 1, actual y proyectado para el año 1814 desde el estudio espec-

troscópico y químico de las muestras del Estandarte, como la que se muestra en la Figura 2), donde Bernabé Aráoz fue su síndico antes de ser proclamado gobernador de Tucumán en 1814, puede haber sido restaurado en 1920. Teniendo en cuenta los datos anteriores, la investigación cubre cuestiones históricas que han dado lugar a debates controvertidos que nos propusimos resolver. Además de la búsqueda para responder a la pregunta sobre el origen y proyección del color de la Bandera Argentina, nos interesamos en responder otros interrogantes. ¿Cuál es la característica del paño empleado? ¿Cuál es el origen de la pintura amarilla utilizada para escribir la inscripción que se observa en la Figura 1, “A LA ESCUELA DE SAN FRANCISCO, TUCUMAN 1814, DONO DONBERNABE ARAOZ GOBERNADOR”? ¿Cuál era el color original de las bandas extremas? ¿Se restauró la bandera o el paño empleado había sido previamente tratado con alguna sal?

Todas estas preguntas tienen su respuesta mediante los análisis llevados a cabo [1]. El espectro Raman del paño da una indicación inequívoca de que fue seda el textil empleado por comparación y por asignación de las bandas pertenecientes a fibrocina y sericina. El análisis de la urdimbre y la trama revelan que la tela es tafetán.

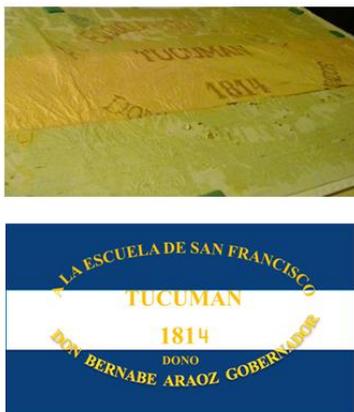


Figura 1. Bandera de Aráoz, Basílica de San Francisco, Tucumán (parte superior) y su proyección al año 1814 cuando fue confeccionada.

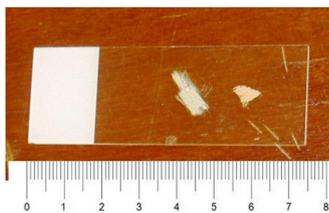


Figura 2. Jirones de la Bandera de Tucumán empleados para el análisis del Estandarte s- portados en un portaobjeto de vidrio de dimensiones 75 x 25 mm

En relación al origen del pigmento de color amarillo, el análisis del espectro Raman del mismo determina que además de las bandas de fibrocina y sericina, recién mencionadas, aparecen

bandas de crocoita, $PbCrO_4$. Este pigmento, $PbCrO_4$, puede evolucionar a varios compuestos químicos azufrados de fórmula $PbCr_{1-x}S_xO_4$ con valores $0 \leq x \leq 0.8$, que pueden estar presentes en diversas formas cristalográficas con diferentes tendencias hacia la degradación y ennegrecimiento. Exactamente ese proceso fue encontrado en la Bandera de Aráoz del Esquema 1 en la que se observan lugares oscurecidos donde precisamente faltan las letras de la inscripción original. El estudio de fluorescencia de rayos X reproduce exactamente este resultado en lo que concierne a los porcentajes similares encontrados para Pb y Cr, resultado esperado de un análisis de crocoita.

La siguiente pregunta a responder tiene un importante trasfondo histórico. Para determinar la coloración de la Bandera se tomó una pequeña hebra de Bandera a la que se le tomó un espectro de rayos X antes y después de la acción de HCl 2M por un lapso de 27 h. El espectro diferencia coincide con el correspondiente al pigmento azul de ultramar o lapislázuli, $Na_8[Al_6Si_6O_{24}]Sn$.

El paño empleado estaba también uniformemente embebido en un compuesto de Sn. La causa puede obedecer a algún proceso

de tratamiento para evitar el deterioro debido a polillas u otros agentes, luego de algún proceso de restauración del Pabellón reportado durante los inicios del siglo XX, o al “engorde” de la seda para aumentar su peso, práctica difundida para la época de comienzos de siglo XIX. Un resumen del trabajo experimental realizado para llevar adelante las determinaciones anteriores puede ser encontrado en la Figura 3.

BANDERA DE MACHA

De acuerdo a los resultados que serán discutidos, la Bandera de Macha bien pudo haber sido, como muchos historiadores lo aseveran, la Bandera que el Gral. Belgrano hiciera jurar, a los integrantes de sus Baterías Libertad e Independencia, a orillas del Río Paraná el 27 de febrero de 1812 y que fuera confeccionada por María Catalina Echeverría de Vidal, vecina de la ciudad de Rosario. Esta reliquia se conserva en la Casa de la Libertad en Sucre, Estado Plurinacional de Bolivia. La llamada Bandera de Macha (Figura 4) se encuentra en este lugar único custodiado por los restos de Doña Juana Azurduy de Padilla (Figura 5).

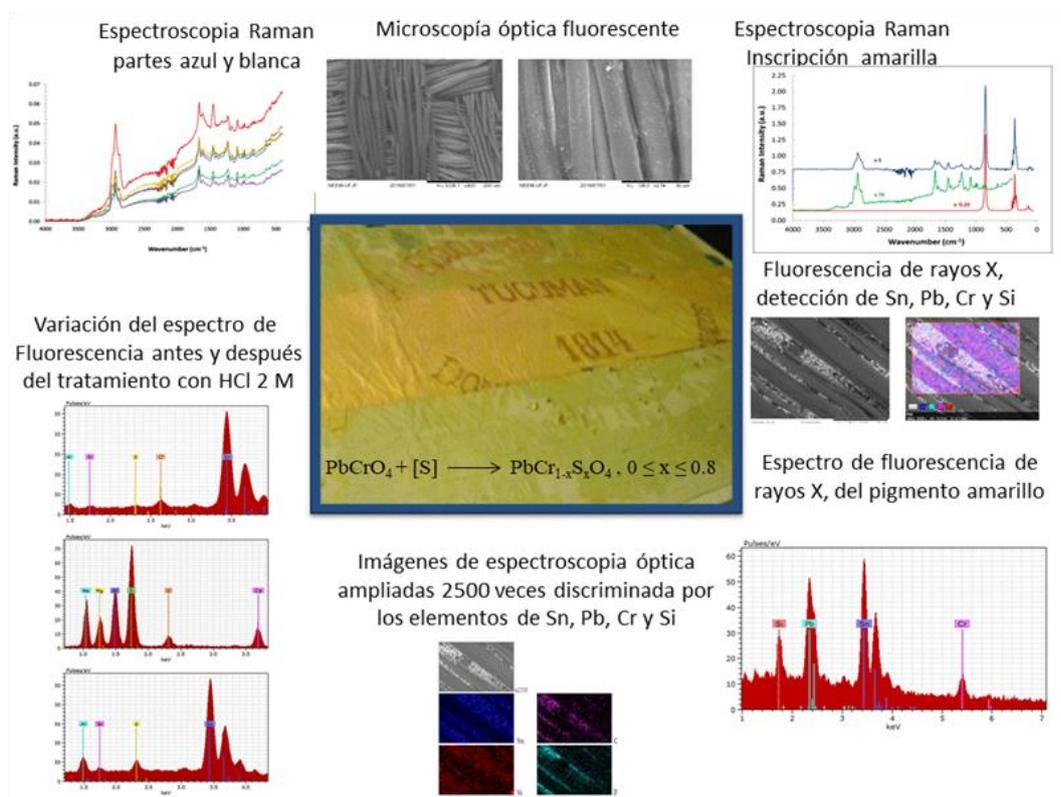


Figura 3. Esquema resumido de las determinaciones experimentales realizadas para el estudio de la Bandera de Aráoz.



Figura 4. Bandera de Macha.

Esta bandera, la Bandera de Macha, fue encontrada en el año 1883 en las cercanías del poblado de Macha, en la iglesia de Titiri, por el sacerdote de la aldea Martín Castro, y 2 años después, en 1885, su sucesor, el párroco Primo Arrieta, transfirió esta insignia a la ciudad de Sucre. Una bandera hermana, llamada Bandera de Ayohuma, en referencia a la batalla del mismo



Figura 5. Los restos de Doña Juan Azurduy de Padilla protegiendo a la Bandera de Macha en la Casa de la Libertad, Sucre, Bolivia.

nombre en la que el ejército realista de Joaquín de la Pezuela derrotó al ejército de Belgrano, también fue encontrada en el mismo lugar debajo de una pintura de Santa Teresa, igualmente envuelta en un paño



Figura 6. En la Casa de la Libertad, paño original en el que estuvo preservada la Bandera de Macha.

de color rojo (Figura 6, correspondiente a la Bandera de Macha). Un pequeño jirón, extremo derecho de la Figura 6, fue uno de los empleados para el análisis.

La segunda Bandera, la denominada Bandera de Ayohuma se encuentra actualmente en el Museo Histórico Nacional de Argentina. Ambas banderas del ejército Auxiliador del Alto Perú se conservaron después de las batallas de Vilcapugio y Ayohuma, ya que el coronel Cornelio Zelaya, un soldado que participó de las contiendas bajo las órdenes de Belgrano, las habría entregado para su protección al párroco Juan de Dios Aranívar de la iglesia Titiri, dado que, según los registros históricos, había indicios de que el resultado de las batallas sería desfavorable para el ejército patriota. De acuerdo con los testimonios de destacados soldados de este período, una bandera capturada por manos enemigas tenía una connotación negativa en varias dimensiones dado que finalmente llegaría a ser exhibida en algunos de los templos de la tiranía española [4]. Cabe destacar que los pobladores de la zona de Titiri (Figura 7) conocían de la existencia de los estandartes y mantuvieron en secreto el lugar de los Pabellones. Los pobladores de más edad recordaron en el año 1883, cuando se reveló la existencia de las Banderas, que varias décadas atrás, allí en Titiri, un cura párroco amigo de Belgrano había escondido los Estandartes para que no cayeran en las manos

realistas. Acto seguido las Banderas fueron rápidamente puestas a disposición de autoridades oficiales. La preservación ambiental de ambos estandartes se diferencia de acuerdo con las desiguales condiciones climáticas de los sitios de conservación, mucho



Figura7. Iglesia de Titiri durante el atardecer. Está emplazada cerca de la población de Macha a 4350 m s.n.m.

más favorables a la ciudad de Sucre que para la ciudad de Buenos Aires. Los análisis que se llevaron a cabo para la Bandera de Macha son resumidos en la Figura 8. Como se puede observar se realizaron estudios químicos tomando una hebra coloreada de la Bandera. Esta experiencia resultó indicativa de la posibilidad de encontrar índigo espectroscópicamente. Se analizó la urdimbre y la trama del paño del Estandarte encontrándose que el tejido es tafetán. Se tomaron espectros ATR-FTIR, EDX, se obtuvieron imágenes SEM-EDX. A diferencia del caso estudiado para la Bandera de Araóz, no se encontró Sn en los

análisis. Es decir que la seda no fue tratada para su eventual preservación ni “engordada” mediante el empleo de una sal del elemento. El análisis de reflectancia difusa dio como resultado la obtención de un espectro muy diferente en relación al pigmento lapislázuli encontrado en la Bandera de Tucumán. El espectro Raman del colorante, ubicado en el centro de la Bandera de la Figura 8 representa la columna vertebral de la determinación. El colorante índigo (de color azul) fue empleado para teñir la tela de seda original. El nombre índigo empleado para un colorante debe ser definido con mayor profundidad. Son varias las especies naturales (Indigófera Tinctoria, Isatis Tinctoria, Strobilanthes y Polygonum) de los cuales puede ser extraído. De acuerdo a su procedencia es la composición química que presenta. En general dos son las variantes isoméricas, la indigotina (azul) y la indirubina (roja), que pueden ser parte del extracto (Figura 9). A comienzos del siglo XIX el colorante podía provenir de la zona del Alto Perú, de Asis (India) o de Europa (por ejemplo, la ciudad de Amiens debía su prosperidad a la siembra de *woad* o *glastum*) Se ha encontrado que, tanto el colorante proveniente de la zona de Perú como el de la India, tienen abundante concentración de indirubina. El

espectro Raman de la bandera en su parte coloreada da solamente señales originadas por la indigotina y no por la indirubina, especies que pueden ser identificadas claramente mediante la espectroscopia Raman. Debido a sus diferentes colores, se tomó también un espectro UV-vis de una solución muy diluida evidenciándose la ausencia de indirubina. Es así que se concluyó que el colorante y el tafetán debían proceder de Europa y por ende, debían haber ingresado por el puerto de Buenos Aires. Esta trazabilidad es significativa a la hora de concluir que esta es una evidencia fuerte para aseverar

que esta Bandera de Macha pudo haber sido la que Belgrano hizo jurar el 27 de febrero de 1812 a orillas del Río Paraná en Rosario y que lo acompañó con el Ejército Auxiliador del Alto Perú, siendo testigo del Éxodo Jujeño, de la Batalla de Tucumán y de la Batalla de Salta. El 13 de febrero de 1813, una semana antes que la Batalla de Salta, fue jurada solemnemente por el ejército de Belgrano para luego continuar su recorrido libertario hasta la zona de Macha donde fue ocultada en Titiri durante las Batallas de Vilcapugio y Ayohuma y recién encontrada en 1883. Otro dato a ser mencionado es que, por las

dimensiones de 2,25 x 1,60 m, este estandarte debía ser una Bandera de ceremonia y no de guerra, dado que no hubiera sido conveniente portarla en una batalla por sus dimensiones. La misma deducción puede hacerse para la Bandera de Aráoz, también de grandes dimensiones, 2,67 x 1,51 m.

BANDERA DEL PASO DE LOS ANDES

Sobre las características del pabellón portado por el General José Francisco de San Martín y Matorras en la campaña del Paso de los Andes se quisiera aportar lo relatado por un testigo presencial de la epopeya, Gerónimo Espejo, un leal colaborador del Ejército Libertador, que mucho más tarde alcanzara el grado de General de División de la República Argentina. Con 15 años se unió al Ejército de Los Andes siendo parte de las Batallas de Chacabuco, Cancha Rayada y Maipú, además de tomar parte en las dos campañas al sur de Chile. En su libro incunable[4], a partir de la página 467, expresa Espejo:

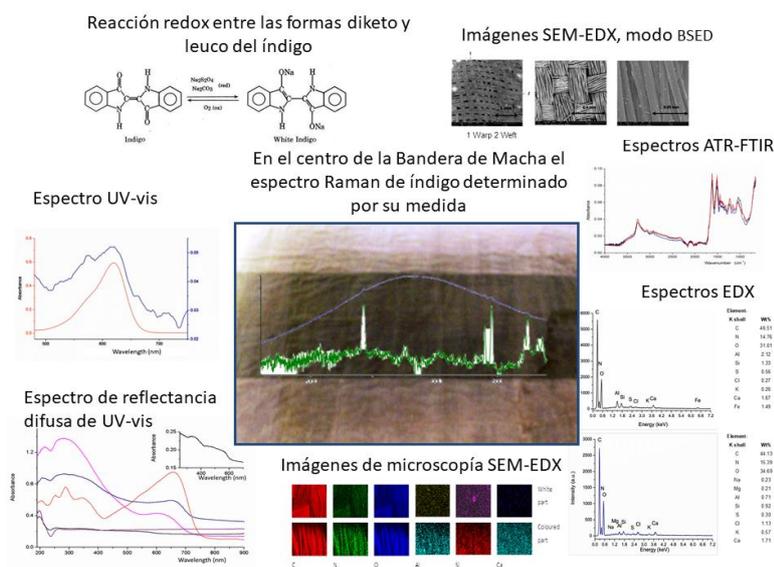


Figura 8. Esquema resumido de las determinaciones experimentales realizadas para el estudio de la Bandera de Macha.

“Cuando empezábamos la redacción de este punto en el 2º trimestre del corriente año (1878), se agitó por la prensa de esta

Buenos Aires, volvió a sancionarlo en 1818: y el Gobierno al promulgar esa ley en el N° 62 de la «Gazeta de Buenos

“Ante la ley, pues, deben enmudecer las costumbres abusivas, las argucias sofisticadas y toda clase de corruptela, por más que hayan sido toleradas por la magistratura. Sentados estos precedentes y cuando al llegar San Martín de Europa a Buenos Aires se encuentra con el decreto de la Asamblea de 1813, que le dice, la *Bandera será Azul y Blanca*: que el Congreso de Tucumán en 1816 repite *Azul y Blanca* que en 1º de agosto de ese mismo año, es nombrado General en Jefe del Ejército de los Andes; y en el caso de dar a ese ejército una bandera ¿qué colores elegiría para formarla? ¿Podría elegir otros que los que le prescribía la ley?”.

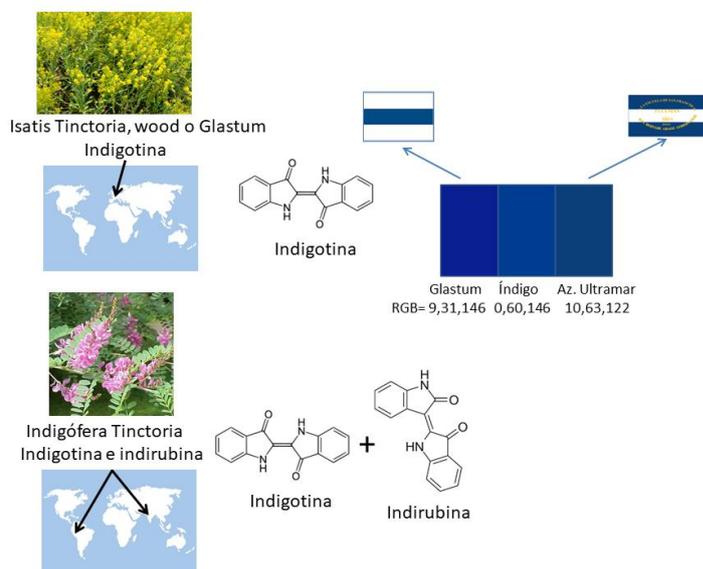


Figura 9. Estudio de la composición del colorante encontrado en la Bandera de Macha que permite determinar su trazabilidad y aportar información que llevan a confirmar la suposición de que esta Bandera fue la originalmente izada por Belgrano en Rosario el 27 de febrero de 1812.

capital una larga polémica sobre la bandera argentina, sosteniendo los iniciadores, que los colores CELESTEY BLANCO, que fueron designados para cucarda, también lo habían sido para la bandera. Mas la polémica no pudo ser más oportuna para nuestro propósito, pues de su continuación resultó evidenciado, que los colores típicos del pabellón, fueron, como son, el AZUL Y EL BLANCO, porque una Asamblea Nacional lo decretó en 1813; el Congreso de Tucumán, al declarar la independencia en 1816, lo revalidó; y por último. el mismo Soberano Cuerpo, en

Aires», del miércoles 18 de marzo, lo hizo en los siguientes términos: «DEPARTAMENTO DE LA GUERRA»---« En nota 26 de febrero último, dice la Soberanía al Supremo Poder. Ejecutivo, lo que sigue: En sesión de ayer 25 ha sancionado-Que sirviendo para TODA BANDERA NACIONAL los dos colores BLANCO Y AZUL en el modo y forma hasta ahora acostumbrados, sea distintivo peculiar de la bandera de guerra, un sol pintado en medio de ella-Es copia-Irigoyen. »”



Figura 10. Diseño proyectado de la Bandera del Cruce de los Andes de 1817.

“Resuelta la construcción de la bandera se tropezó en una dificultad. Las tiendas de un pueblo pobre y tan mediterráneo como Mendoza, mal surtidas de efectos como es de imaginarse, a diferencia de las del litoral del Plata, no tenían géneros de seda

en qué poder escoger los necesarios para la proyectada bandera. Pero por fortuna se encontraron en una tienda sarga blanca y azul turquí, de las que se compraron las varas, suficientes para dos fajas, que se unieron perpendiculares, la blanca en la parte que se liga al asta, y la azul al extremo (Figura 10). Ignoramos la razón porque no se formara de tres fajas, dos azules y una blanca en medio como se decretó en 1818, pero nos inclinamos a creer que fuera por no encontrarse más varas del género azul, cuando a mayor abundamiento las autoridades de 1813 y 1816 apenas habían designado los colores y no la forma. No sabremos decir si el General se insinuara ante algunas señoras para que la construyeran, o si al saberlo ellas se ofreciesen espontáneamente para trabajarla: pero el hecho público y notorio es, que las señora Dolores Prast de Huysi, chilena, emigrada desde el año 14, fue la que se encargó de la obra. Contribuyeron también con su ayuda las señoritas mendocinas doña Mercedes Álvarez, doña Margarita Corvalán, doña Laureana Ferrari (que después fue esposa del finado coronel don Manuel Olazábal) y algunas otras, cuyos nombres sentimos no recordar para consignarlos. No sabemos tampoco, si el sargento mayor de ingenieros don Antonio Arcos, el capitán don Francisco Bermúdez o si fue paisano u oficial el que dibujase el escudo

de armas. Pero una vez aceptado el modelo, se trazó en el centro de la bandera, como cualquiera puede verlo en una lámina fotográfica colorida, que certificada en noviembre de 1876 por el Ministerio de Gobierno de la Provincia de Mendoza y por el escribano mayor de gobierno y hacienda don Francisco Mayorga, conservamos en nuestro poder. Ese escudo en forma de óvalo, que encierra los emblemas de las dos manos unidas, la pica y el gorro de la libertad, era coronado por un sol en la parte superior, y orlado el todo con una rama de laurel a cada lado. Tanto el escudo cuanto sus adyacentes fueron bordados con sedas de colores, las manos de color carne, el gorro rojo, el sol amarillo y los laureles verdes. También debemos advertir por conclusión de este período, que a la bellota de la borlita del gorro y a los ojos del sol se le pusieron pequeños diamantes para mayor viveza, así como al aro que formaba el óvalo asemejando una cinta de listas envuelta, la lista del medio de ella era adornada de sartitas de aljófara. No sabemos decir qué persona o personas hicieran donación de esa clase de alhajas, para el mayor brillo de la bandera. Pero sí podemos afirmar, que el costo de la obra fue de ciento cuarenta y tantos pesos fuertes, porque así consta de un expediente que original conservamos en nuestro pequeño archivo, en el cual el Fiscal público lo expresa al Gobierno en

los siguientes términos. «Señor Ministro -El Fiscal público, evacuando el informe solicitado, expone:-Que por decreto gubernativo de 24 de noviembre de 1873 y 5 de enero de 1874, fue encargado para compulsar los archivos públicos de la provincia comprendidos en la época de la independencia. Permanecí quince meses en la comisión, habiendo fijado mi atención con especialidad en el Archivo del Departamento de Gobierno, que se encontraba en completo desorden como lo está actualmente desde el terremoto del 61; y con tal motivo, pude imponerme de muchos documentos de importancia para la historia, entre los cuales leí la correspondencia diplomática cambiada entre el gobierno de Chile y el de la provincia de Cuyo, disputándose el derecho a la bandera del Ejército de los Andes; pero que al fin cedió aquel y se remitió a Mendoza el glorioso estandarte, donde actualmente se encuentra. Vi también la cuenta de los gastos originados por algunas señoras de Mendoza en la construcción de la bandera, que si mal no me acuerdo ascendía á ciento cuarenta y tantos pesos, sin incluir los brillantes con que después supe fue adornada-Habría deseado para mayor exactitud de lo que dejo relacionado, transcribir los documentos aludidos, pero para registrar nuevamente un archivo tan desarreglado, necesitaría dedicar un tiempo que debo

consagrar con preferencia a las múltiples atenciones que pesan en el ministerio que desempeño. Es cuanto tengo que informar en honor de la verdad.»

« Mendoza, junio 12 de 1878. » « ELIAS GODOY. »”

LA BANDERA ARGENTINA EN CENTROAMÉRICA

De acuerdo a la página oficial de la República de El Salvador la bandera adoptada oficialmente por la Nación Centroamericana pertenecía originalmente a la Federación Centroamericana decretada por la Asamblea Nacional el 21 de agosto de 1823. Fue Manuel José Arce y Fagoaga quien eligió los colores azul y blanco en homenaje a los próceres argentinos San Martín y Belgrano^[1]. La Figura 11 muestra la amalgama de banderas surgidas de nuestro Pabellón Nacional transportado por la Fragata “La Argentina” comandada por el corsario Hipólito Bouchard, quien había nacido un 15 de enero de 1780 en Bormes-les-Mimosas,¹ cerca de Saint-Tropez, Francia. La Asamblea Constituyente del Año XIII le otorgó la ciudadanía de las Provincias Unidas del Río de la Plata. Don Hipólito Bouchard puede ser uno de los considerados héroes peregrinos, uno de los protagonistas que eligieron su Meca con devoción erigiendo la historia que deseaban vivir siguiendo ideales



Figura 11. Banderas de los países de Centroamérica originadas desde la Bandera de las Provincias Unidas del Centro de América.

y utopías. Como es el estilo del presente trabajo se ha procurado en todos los casos valerse de los juicios que sobre ciertos acontecimientos fueron emanados y plasmados por testigos presenciales o al menos contemporáneos de aquel momento, por ello la mención que sobre el corsario capitán de “La Argentina” transcribiera en su libro Gerónimo Espejo.^[4]

Transcribiendo literalmente a Ángel Justiniano Carranza, este autor después del relato de la Batalla de San Lorenzo enlaza su narración con Hipólito Bouchard, refiere que Juan Bautista Cabral era un soldado zambo que antes de su paso a la inmortalidad expresó: “¿Qué importa la vida de Cabral si hemos triunfado de los maturrangos? Somos pocos: váyanse a su puesto que yo muero contento por haber batido a los enemigos. ¡Viva la patria!” Según Carranza, el soldado

Cabral “dio un espectáculo que Roma en su grandeza, hubiera contemplado con envidia”. Continuando con la descripción del Combate de San Lorenzo Carranza apunta: “En tales circunstancias, el teniente de marina don Hipólito Bouchard, ávido por quitar la mancha afrentosa que empañaba sus galones desde el descalabro de San Nicolás (1811), en que le vimos abandonar el buque que montaba, haciendo un esfuerzo supremo, logra arrancar la bandera al Porta español, que la pierde con su vida”. El autor se refiere al combate naval de San Nicolás, cuando la flota patriota combatió bajo las órdenes de Juan B. Azopardo, en el que Bouchard había sido partícipe a cargo del bergantín 25 de mayo. Nuevamente y en relación al Combate de San Lorenzo, San Martín en su informe oficial al gobierno, publicado en el número

44 de la Gazeta (sic) Ministerial expresa laudatoriamente en la parte referente al marino francés cuando realiza el balance del material y de las vidas perdidas: “Dos cañones., 40 fusiles, 4 bayonetas, y una bandera que pongo en manos de V. E., y la arrancó con la vida al Abanderado; el valiente oficial don Hipólito Bouchard.” San Martín no duda en recomendar a Bouchard al Almirante Guillermo Brown para fortalecer la guerra naval contra los realistas. Allí, el marino Bouchard continuó demostrando su arrojo libertario, ya con la ciudadanía de las Provincias Unidas del Río de La Plata a partir de la Asamblea del Año XIII. Cabe mencionar que en 1814, el Almirante Guillermo Brown completó la toma de Montevideo, evento singular para la Guerra de la Independencia imposibilitando la llegada de tropas españolas al Río de la Plata. En orden cronológico Bouchard durante el año 1815 al mando de la corbeta Halcón y bajo las órdenes del Almirante Brown, el grumete era Tomás

Espora, hostigó a los españoles en el Océano Pacífico, más precisamente en El Callao y Guayaquil. Subsecuentemente y en las Islas Galápagos Bouchard tomó a su mando la fragata Consecuencia capturada en enero de 1816 en El Callao, retornando a Buenos Aires a través del Cabo de Hornos. Con la fragata remodelada ahora denominada La Argentina y con el permiso de corso firmado por el Director Supremo de las Provincias Unidas del Río de la Plata, Juan Martín de Pueyrredón, comenzó una travesía inigualable. La gesta de Hipólito Bouchard al mando de la fragata La Argentina es remarcable y ha sido honrada también a través de la emisión de sellos postales conmemorativos y de obras de arte (Figura 12). En 1817, un 9 de julio, comenzó un viaje desde la ensenada de Barragán que culminaría como el primer barco patriota en dar la vuelta al mundo.

Ese viaje libertario atesoró las ideas de justicia y libertad brotadas de la tierra de San

Martín y Belgrano. La Figura 13 demuestra el recorrido de la misión de éste héroe peregrino.

Bartolomé Mitre sintetiza con precisión esta proeza: “Una campaña de dos años, dando la vuelta al mundo en medio de continuos trabajos y peligros; una navegación de diez o doce mil millas por los más remotos mares de la Tierra; en que se domina una sublevación, se sofoca un incendio a bordo, se impide el tráfico de esclavos en Madagascar, se derrota a los piratas malayos en el estrecho de Macassar, se bloquea a Filipinas anonadando su comercio y su marina de guerra, se domina parte de la Oceanía, imponiendo la ley a sus más grandes reyes por la diplomacia o por la fuerza, en que se toma por asalto a la capital de la Alta California, se derrama el espanto en las costas de Méjico, se hace otro tanto en Centro América, se establecen bloqueos sobre San Blas y Acapulco, se fuerza aviva fuerza el puerto de Realejo, tomándose en este intervalo más de 20 piezas de artillería, rescatando un



Figura 12. Homenaje del Correo Argentino a la gesta de Don Hipólito Bouchard al mando de la fragata La Argentina (derecha). Cuadro alegórico de Martín Malharro (1865-1911).

buque de guerra de la Nación, y aprisionando o quemando como 25 buques enemigos, dando el último golpe mortal al comercio de la Metrópoli en sus posesiones coloniales, y paseando en triunfo por todo el Orbe la bandera que se le había confiado, es ciertamente un crucero memorable, y digno de ser historiado”[6].

De acuerdo a la explicación de Felipe Pigna, Miguel Ángel de Marco [7] presentó la hipótesis de Julián Manrique, en la que la idea de Bouchard para su travesía incluía también la de rescatar a Napoleón Bonaparte de su prisión en Santa Elena (ver el mapa de la Figura 13)[8]. Cuando esa idea fue descartada, navegó cruzando el Océano Atlántico arribando a Madagascar. Se disculpó por su acción, se alejaba de los objetivos iniciales, pero según argumentó al Gobierno de Buenos Aires que no podía soportar con pasividad ser testigo de la toma de esclavos que tres barcos ingleses y uno francés estaban intentando concretar. Con los esclavos liberados se dirigió hacia Malasia donde entabló también lucha con 5 barcos piratas. Prosiguió hacia las Filipinas para entorpecer el tráfico comercial de navíos españoles. Posteriormente en Hawai consiguió por parte de su rey, Kamehameha I, el primer reconocimiento de la independencia de las Provincias Unidas del Río de La Plata.

Hipólito Bouchard lo designó como Coronel de las Provincias Unidas en reconocimiento de material naval devuelto y a la provisión de 100 marinos.

La expedición continuó hacia California (Figura 13), arribando a Monterrey a mediados de 1818. Allí, después de duros combates, hizo flamear la bandera azul y blanca de Belgrano durante 6 días en toda California. En su continuación del viaje partió hacia el puerto de San Blas estableciendo su bloqueo así también como en su siguiente

Nicaragua, tomando el puerto luego de una ardorosa batalla naval y adueñándose de cuatro naves, de las que incendió dos y preservó las dos restantes. La odisea pasaría por Perú y finalmente otro 9 de julio pero de 1819 luego de dos años de acción Bouchard al mando de la fragata La Argentina llegó al puerto de Valparaíso en Chile, nada más y nada menos que para ponerse al mando del General San Martín que se preparaba para libertar Perú y Ecuador. En dos años de viajes Bouchard y su



Figura 13. La primera vuelta al mundo de una embarcación argentina. Misión de Hipólito Bouchard al mando de la fragata “La Argentina” en color rojo. La embarcación denominada Consecuencia traída desde las Islas Galápagos fue restaurada y rebautizada en Buenos Aires.

destino, Acapulco. Sembró su presencia en su siguiente destino hacia el sur llegando a Sonsonate, actualmente El Salvador, donde capturó embarcaciones españolas. Su camino libertario lo llevó al puerto de El Realejo en

tripulación sostuvieron varios combates, capturó o incendió naves enemigas, liberó esclavos, obtuvo el reconocimiento de las Provincias Unidas del Río de La Plata, hizo flamear nuestra Bandera en California y en

agradecimiento a su gesta, encabezada por San Martín y Belgrano en el sur, proyecto el color azul y blanco a todas las enseñas patrias de Centroamérica, países que reconocieron esta empresa (Figura 11).

UN HÉROE PEREGRINO

Otra figura descollante quien también luchara por el pabellón nacional y al mismo tiempo poco conocida, en el mejor de los casos, es la de Louis Aury. Quizás la mejor forma de presentación de este otro héroe peregrino la realiza Carlos A. Ferro cuando lo define: "Fue un marino francés ignorado en Francia, Brigadier General de la revolución mexicana, desconocido en México; libertador de la Florida subestimado en esa tierra de sus hazañas, General en Jefe de una escuadrilla Argentina de la que nunca oyeron hablar los argentinos, un Capitán de Navío de Venezuela del que nunca habla el "diccionario de los próceres". Comodoro de la República de Cartagena, uno de los libertadores de la Nueva Granada y Proclamador de la Independencia de San Andrés, Providencia y Santa Catalina, negado por los colombianos; libertador de Galveston y gobernador de Texas desconocido por texanos y mexicanos, héroe de la libertad de Honduras, Nicaragua y Guatemala proyectando liberar a Panamá bajo las órdenes de San Martín, sin una página en la historia oficial de la

antigua República Federal Centroamericana"[9].

La definición de héroe peregrino tiene una de sus anclajes en Aury. Su barco, perteneciente a la marina francesa, estaba anclado en Louisiana y era creciente el desagrado producido a partir de la coronación de Napoleón como emperador de Francia, cuando para no inclinarse ante nadie le arrancó la corona al papa Pío VII y se la colocó él mismo sobre su cabeza. A partir de allí el sentimiento fue de traición para muchos franceses, los que desertaron ante lo que consideraban tal acto, el de erigirse como emperador, era inaceptable a las ideas libertarias de la revolución francesa (ideas en las que también se había educado a Louis Aury). Aury no dejó propiedad ni fortuna, la totalidad de su riqueza la dedicó totalmente a la emancipación de América Latina, lo que confirma que su lucha fue patriótica y no económica. Agustín Codazzi y su amigo Ferrari le llevaron a su hermana en París, como la única herencia, sus cartas, documentos personales y pagarés obviamente sin valor, documentos en los que el gobierno argentino se comprometió a reembolsar los costos generados por su acción bajo su bandera. Tuvo diferencias personales con Simón Bolívar, no ideológicas. Aury desaconsejaba la suma del poder en Bolívar, argumentos que esgrimió en su presencia. Aury era un verdadero héroe peregrino, un marino

visionario, un jefe por el que sus soldados sentían fascinación, un libertador que creó estados independientes y un soldado de la libertad, abrevado por la Revolución Francesa, que luchó denodadamente para que la fraternidad sea el puente sólido de unión entre la libertad y la igualdad. Sus ideas políticas se concretaron en proclamas y acciones revolucionarias concretas llevando al Caribe las Banderas de sus admirados Belgrano y San Martín.

Luis Aury tuvo una estrecha relación con José Cortés de Madariaga, Ministro de Bolívar en la posesión británica de Jamaica y Embajador Plenipotenciario de las Provincias Unidas de Buenos Aires y Chile. El marino francés fue oficializado como corso en el Caribe. Uno de sus objetivos debía ser la liberación de Panamá. Para ello tomó las islas Vieja, Providencia, Santa Catalina y San Andrés, el 4 de julio de 1818. En esas islas flameó la Bandera azul y blanca de Belgrano y San Martín.

La vida de Louis Michel Aury fue inquietante, su desilusión con Napoleón lo llevó a realizar un planteo a Simón Bolívar tratando de evitar la repetición de situaciones para él desagradables. Descreía de la figura absoluta de Jefe Supremo con la que Bolívar organizaba su expedición para invadir Venezuela. Tiempo antes, en 1810 la acumulación de botines le había

permitido armar una flota. Alcanzó Cartagena en mayo del año 1813, año que en el sur tenía lugar la famosa asamblea. A partir de agosto de ese año y hasta comienzos de enero de 1816 actúa como Comisionado de la República de Nueva Granada (epicentro entonces en la República de Colombia). Durante ese lapso una de sus hazañas legendarias fue la de romper el bloqueo naval que Pablo Morillo había impuesto sobre Cartagena logrando auxiliar desde el mar a los defensores de la ciudad en disputa. En 1816 y luego de esta gesta Aury se dirige a Los Cayos de San Luis en Haití, donde Simón Bolívar estaba organizando la invasión a Venezuela. La diferencia de criterio planteada con Bolívar y su apoyo a la tesitura de Mariano Montilla originaron una enemistad personal que no se apagó con los años. Seguidamente se dirigió con su flota, pasando por Belice, a Galveston, donde se produjo un amotinamiento de sus marineros haitianos. Recibió ayuda de Nueva Orleans y un rebelde mexicano, José Manuel de Herrera, declaró a Galveston puerto de la República de México. Allí Luis Michel Aury se convierte en el Gobernador alzando la bandera rebelde el 13 de septiembre de 1816, sólo dos meses después cuando en el sur del continente se afianzaba la Independencia de las Provincias

Unidas del Río de la Plata. Un lazo a remarcar del estudio presente es la toma de un navío español que transportaba valiosas especias e índigo, el colorante a ser empleado en la confección de todas las banderas de Centroamérica e islas aledañas que tendrían ese matiz en sus banderas.

Diferentes sucesos, controversias y episodios enmarañados llevaron a la renuncia de Aury como Gobernador de la Isla de Galveston que fue tomada por los norteamericanos a mediados de 1817 con la anuencia de España que prefería ceder la isla a cualquiera que no fueran las repúblicas que desde el sur le venían marcando un destino propio inexorable[9].

En su viaje hacia el sud sumó sus fuerzas a las de un enviado de la República de Venezuela Sir Gregor McGregor para incursionar sobre la Isla de Amelia en la Florida, anexada en septiembre de 1817. Como hecho memorable, y haciendo gala de sus principios, llama a elecciones libres y no se presenta como candidato pero mantiene la comandancia militar y naval. Allí votaron las mujeres, así como también los pobladores originarios y los de raza negra. La población estaba también compuesta por ingleses, irlandeses y franceses. El racismo dividió a la población entre el Partido americano y el Partido

francés. Nuevamente fueron reemplazados por los EEUU y España volvió a apoyar el cambio. Entonces Aury se dirigió a Barlovento en Venezuela con la intención de ayudar al Almirante Luis Brion, figura naval de Simón Bolívar. No hay agradecimientos para Aury luego de la acción salvadora de Aury. Y es entonces cuando 400 hombres al mando de Agustín Codazzi, su amigo incondicional, se dirigen a las islas de San Andrés, Providencia y Santa Catalina, ahora con la patente de Corso entregada por el clérigo José Cortés de Madariaga quien oficiaba como embajador plenipotenciario por los Estados Confederados de Buenos Aires y Chile.

Un 21 de abril de 1820 una escuadra marítima comandada por Aury ataca un reducto realista de América Central a través del puerto de Trujillo en la Capitanía General de Guatemala. A las 14 h Aury enarbola una bandera azul, blanca y azul similar a la de las Provincias Unidas del Río de la Plata pero con otro escudo en el centro. Sus intentos y hostilidad continuaron el 25 de abril de 1820 cuando Aury ataca el puerto de Omoa. En esta batalla Aury intentaba debilitar a la colonia española favoreciendo la estabilidad de la Gran Colombia de Simón Bolívar.

En 1821 invita a San Martín a invadir Panamá. Originado en el armisticio celebrado entre la

República de Colombia y España resuelve ponerse bajo las órdenes de San Martín esperando sus órdenes para en un plazo de 3 meses poder atacar Portobelo y Chagres. Se duda que San Martín haya recibido esta misiva oportunamente.

Aury héroe de las utopías ya había enarbolado la Bandera azul y blanca en el archipiélago de San Andrés, Providencia y Santa Catalina y la mantuvo enhiesta a muy pesar del poderío naval de los Borbones e inquietando también los sublimes oídos del mismísimo Fernando VII [10]. Cuando tenía poca más de 30 años, según la crónica oficial puesta en duda en múltiples dimensiones, cae de su caballo y pasa a la eternidad, paso que ahora volvemos a intentar configurar. No dejó fortuna, sus bienes fueron empleados para nuestra libertad en América. El legado de sus cartas le fue llevado a su hermana por su amigo Agustín Codazzi. Otro dato de valor es el tratamiento de pirata que recibe de parte de la bibliografía norteamericana donde adquiere una categoría y es comparado con “filibusteros y contrabandistas” [11].

LA ARGENTINA DEL FUTURO proyectada desde el subsuelo de nuestra historia

Según la visión de Juan Perón, para honrar a un patriota hay que imitarlo y un 20 de junio de 1949 anunció la gratuidad de la enseñanza universitaria. El decre-

to correspondiente entró en vigencia el 22 de noviembre del mismo año.

Durante su desempeño como vocal de la Primera Junta patria, Belgrano fundó la Escuela de Matemáticas, para formar técnicos en el campo de las ingenierías. Casi 100 años después el ilustre fundador de la Universidad Nacional de La Plata, Joaquín V. González argumentaba en el mismo sentido, que la creación de la Facultad de Física tenía como sentido el soporte de las ingenierías para un país que debía fundar su crecimiento en el desarrollo. Cuando la Junta le encomendó la creación de 4 escuelas durante su campaña militar en el norte, Belgrano concibió un reglamento que indicaba que los establecimientos debían ser estatales haciendo una distinción temprana con las escuelas parroquiales y con las escuelas del rey.

Imponente es también en su reglamento cuando Belgrano asevera que en la enseñanza debe prevalecer el espíritu nacional sobre lo extranjero. Los salarios y la ayuda para los niños pobres debían provenir por las autoridades del pueblo o ciudad en cuestión quienes, a su vez, controlarían el desempeño de los maestros. Los concursos a los cargos docentes se harían por oposición después de un anuncio público. La educación pública era así un arma de nivelación y condición sine qua non para

construir un pueblo independiente.

Las ideas y el accionar de Belgrano durante los albores de la Patria permiten deducir que era un patriota sin límites con una sensibilidad especial y una proyección de su ideología que alcanza y se forja hacia nuestro futuro.

CONCLUSIONES

El color blanco de nuestra Bandera tiene la connotación de la pureza. Y el color azul posee un origen divino. Muchas religiones lo toman como el color de sus dioses. El Dios egipcio Amón tiene su piel de color azul, al igual que los dioses indios Vishnu, Krishna y Rama. Azul es la cúpula del templo musulmán de la ciudad de Sha Alam en Malasia y azul sobre blanco su diseño integrador (Figura 14). Allah concedió a la vegetación el color verde y a los mares y los océanos un color azul intenso unido con al color del cielo azul a través del hilo del horizonte. Júpiter era el señor del cielo, y azul era el color de su reino entre los romanos. En la religión judía el cielo es el trono de Yahweh. La conjunción de los colores azul y el blanco tienen carácter de pureza y son divinos en el sionismo. Los colores azul y blanco combinados simbolizan valores supremos en todas partes. También es el color del manto de la Virgen y es un sinónimo simbólico cristiano para la conexión celestial. La dinastía de los Borbón adoptó el color azul

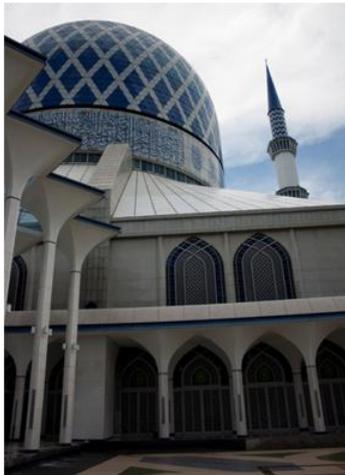


Figura 14. Mezquita de Salahuddin Abdul Aziz en ShaAlam, Malasia. Uno de los templos musulmanes más imponentes.

y blanco (Figura 15). Fue Carlos III quien instauró la Real y Distinguida Orden Española de Carlos III en agradecimiento a la Virgen de la Inmaculada Concepción, cuestión plasmada en el escudo correspondiente, que en su centro encuentra a la Virgen María con el manto de color azul y blanco (Figura 15).

Figura 15. Fernando VII, de la dinastía de los Borbón, con su banda color azul y blanca característica. Obra de Vicente López Portaña(c.1814-1815). Óleo sobre lienzo, 107,5 x 82,5 cm. Museo del Prado(Madrid) (izquierda). La Real y Distinguida Orden Española de Carlos III en la que se aprecia la vestimenta de la Virgen de color azul y blanco (derecha).

Azul es el color de la legendaria flor nomeolvides (myosotis) como



Figura 15. Fernando VII, de la dinastía de los Borbón, con su banda color azul y blanca característica. Obra de Vicente López Portaña(c.1814-1815). Óleo sobre lienzo, 107,5 x 82,5 cm. Museo del Prado (Madrid) (izquierda). La Real y Distinguida Orden Española de Carlos III en la que se aprecia la vestimenta de la Virgen de color azul y blanco (derecha).

el de los ramos que las damas patrias vestían en sus solapas. Cada uno, seguramente más de uno, o todos, son los motivos y la inspiración que tuvo Belgrano para nuestra Bandera. Y junto a estos colores está el mensaje alado de Belgrano que se fragua al futuro mediante su latido perenne como guía de nuestro destino. Muchas décadas después el águila herida del poeta José Martí también vuela hacia el azul sereno.

Es el historiador Eduardo Pérez Torres quien vuelve a llamar la atención sobre un hecho poco difundido [12]. El autor menciona que, como es conocido, previo a la campaña del Alto Perú cuando se hace cargo del Ejército Auxiliador, Belgrano se enfrentó a los realistas en los combates de Tacuarí y Paraguarí. Durante esa campaña y en cercanías del Paraguay Belgrano descubre un libro, La Venida del Mesías en

Gloria y Majestad, escrito por Miguel Lacunza bajo el seudónimo judío de Juan Josafat Ben-Ezra[13]. Belgrano, al igual que muchos otros lectores, resulta impactado ya que anticipaba la segunda venida de Jesús y que el nuevo mundo tendría los colores del Mesías, como los colores de la Virgen y los colores judíos azul y blanco. El color blanco está asociado con la palabra hebrea Jesed (divina misericordia, divina benevolencia, acto gratuito de bondad y amor). El azul equivale a la gloria de Dios, su pureza y su juicio severo. El Señor le dice a Moisés según las santas escrituras hebreas: "Habla a los hijos de Israel: díles que hagan borlas en las esquinas de sus prendas a lo largo de sus generaciones, y que pongan un hilo azul en las borlas de las esquinas.

"Y tendrás la borla, para que puedas mirarla y recordar todos los mandamientos del Señor y hacerlos ... y ser santo para tu Dios". El color blanco significa pureza. Y el azul y blanco como bandera, derivada del Talit, flameó oficialmente a partir de 1949 en las Naciones Unidas como los colores de la Bandera de Israel cuando el estado fue admitido como otro miembro del organismo. Juan C. Piora destaca la falta de alusión al interés que Belgrano tenía sobre Lacunza por parte de sus biógrafos Bartolomé Mitre (1821-1906), Mario Belgrano (1883-1947) y Ovidio Giménez, quien en 1993 publicó un extenso trabajo sobre Belgrano. Tampoco José L. Trenti Rocamora (1944) quien estudió el pensamiento religioso de los próceres argentinos[14]. Piora menciona que durante la estadía de estudio de Belgrano en las universidades de Salamanca y Valladolid, donde se graduó con medalla de oro a los 18 años como Bachiller en Leyes, fue cuando circulaba la difusión de la obra de Lacunza. El descubrimiento del libro por parte de Belgrano sería así anterior a lo considerado por Pérez Torres. A Belgrano este movimiento religioso no le podía pasar desapercibido, como más tarde se constataría, dado su afinidad intelectual por estos temas, entre otros. Y el conocimiento y la influencia de ese tratado seguramente influyeron en su



Figura 16. Parte de un talit hebreo, precursor de la bandera de Israel. La Biblia describe al azul, tekhelet en hebreo, como un color perfecto.

cosmovisión para legarnos un Emblema con historia para futuro.

El libro perteneciente a Manuel Lacunza Díaz (1731-1801) fue llevado a Chile por el Padre Juan José González Carvajal [15], amanuense de Lacunza que llegó a Chile a fines de 1799. Después, tras su impresión, el libro se difundió rápidamente por Argentina, Chile, México, Perú así como por España. Lacunza concluyó la escritura en castellano de su obra completa, firmada bajo el nombre de Juan

Josafat Ben-Ezra, en el año 1790. Las primeras ediciones en nuestro idioma fueron editadas en España. El primer ejemplar conocido fue publicado por primera vez en la Isla de León (frente a Cádiz) probablemente antes del año 1811 [16].

Posteriormente fue el Dr. Manuel Belgrano quien con motivo de su viaje a Londres en compañía de Bernardino Rivadavia hizo imprimir en el año 1816 una cuidada y costosa edición de 1500 ejemplar es en cuatro volúmenes con un total de 1937 páginas. La obra de Ben-Ezra sigue teniendo vigencia teológica y mucho tiempo después de su fallecimiento el impacto seguía vigente en Europa. El poeta español Gabriel García Tassara (1817-1875) escribe el Himno al Mesías que en el año 1872 es publicada junto a otros poemas cuando el autor reúne su obra.

Himno al Mesías

No es, no, la Roma atea
 Que entre aras derrocadas
 Despide a carcajadas
 Los dioses que se van;
 Es la que, humilde rea,
 Baja a las catacumbas,
 Y palpa entre las tumbas
 Los tiempos que vendrán.
 Ya pasarán los siglos

De la tremenda prueba;
 ¡Ya nacerás, luz nueva
 De la futura edad!
 Ya huiréis ¡negros vestiglos
 De los antiguos días!
 Ya volverás ¡Mesías!
 En gloria y majestad.

En gloria y majestad: una estrofa de nuestro Himno Nacional Argentino también expresa:

Sus banderas, sus armas, se rinden
 por trofeos a la libertad.
 Y sobre alas de gloria alza el pueblo
 trono digno a su gran majestad.

No hay acuerdo sobre el origen del sentido exacto de esta estrofa. Muchas son las conjeturas que incluyen una velada inclinación de los patriotas a un gobierno monárquico, idea seguramente influenciada por las posturas reveladas por San Martín, Belgrano y Güemes, entre otros. El Himno Nacional fue escrito por Vicente López y Planes poco tiempo después del libro de Ben-Ezra. Este trabajo también afirma por primera vez la hipótesis de esta dimensión de vinculación. La estrofa refiere a la gloria y majestad, como la que impregna la Venida del Mesías.

El hilo de este relato abarca a hombres impares. La comparación de sus estaturas desatina a otros próceres. Pero muchos otros héroes y héroes peregrinos fueron artífices de nuestra historia siempre naciente. La luz iluminante era la propuesta libertaria que provenía del sur. Allí no se escatimaba esfuerzo para exportar al mundo entero ideas de justicia y libertad. Lo hicieron Guillermo Brown, Hipólito Bouchard, Louis Aury y tantos otros. La independencia se forjó en tierra y se la apoyó decisivamente desde el mar. Los patriotas interrumpieron el tráfico marítimo en Filipinas, en Centroamérica, en el Pacífico y en el Caribe. Belgrano desoyó al gobierno central de Buenos Aires, enfrenta al otrora invencible ejército de Pío Tristán con la asistencia de Bernabé Aráoz en Tucumán y la repercusión del momento fue escalofriante. José G. de Artigas vuelve a sitiar Montevideo acompañado de gauchos y criollos mayoritariamente pobres, indios guaraníes y charrúas, negros y zambos. Todos sus paisanos en un número de decenas de miles acompañaron a Don José en el éxodo y posterior sitio de la ciudad de Montevideo. Este prócer singular, el Karai Guazú (gran señor en guaraní) o quizás mejor descrito como Overavá Karai (señor resplandeciente, también en guaraní) no puede

dejar de ser mencionado cuando con su bandera azul y blanca esgrime durante la aurora de nuestra historia americana que: "No hay que invertir el orden de la justicia. Mirar por los infelices y no desampararlos sin más delito que su miseria. Es preciso borrar esos excesos del despotismo. Todo hombre es igual en presencia de la ley. Sus virtudes o delitos los hacen amigables u odiosos. Olvidemos esta maldita costumbre, que los engrandecimientos nacen de la cuna; córtese toda relación, si ella es perjudicial a los intereses comunes. La Patria exige estos y mayores sacrificios y ya no es tiempo de condescendencias perjudiciales."

Mucho se ha avanzado durante nuestros doscientos años de historia. La hermandad latinoamericana ha sido fuerte desde el comienzo con próceres inabarcables. Uno de ellos, Manuel Belgrano nos legó la Bandera azul y blanca para todos los tiempos. Desde el subsuelo de nuestra historia la Enseña ha sido impregnada por un inmanente deseo de su creador. Puede ser que el paso del tiempo cambie geopolíticamente nuestra situación. Y ese día se podrán modificar también nuestros límites geográficos. Pero el deseo azul y blanco que ha determinado nuestro porvenir lo ha sentenciado Belgrano y los padres y madres de la Patria, de una Patria

Grande. Por algo tuvieron la idea integradora de un rey Inca. Y el crisol de nuestra pertenencia lo reafirma. Si de algo nos podemos enorgullecer los argentinos es de la amalgama de razas que conviven en nuestro suelo a partir de nuestro origen como Nación (para todos los hombres de buena voluntad que quieran habitar el suelo argentino).

Rubén Darío en su último y mejor poema, antes de pasar a la eternidad en 1915 así lo resume:

*¡Oh, pueblos nuestros! ¡Oh
pueblos nuestros! Juntaos*

*en la esperanza y en el trabajo y
la paz.*

*No busquéis las tinieblas, no
persigáis el caos,*

*Y no reguéis con sangre nuestra
tierra feraz.*

*Ya lucharon bastante los antiguos
abuelos*

*Por Patria y Libertad, y un
glorioso clarín*

*clama a través del tiempo, debajo
de los cielos,*

*Washington y Bolívar, Hidalgo y
San Martín.*

*...Y pues aquí está el foco de
una cultura nueva,*

*que sus principios lleve desde el
Norte hasta el Sur,*

*hagamos la Unión viva que el
nuevo triunfo lleva,*

*the Star Spangled Banner, con el
blanco y azul...*

La idea de Francisco de Miranda [17] para la creación de una Nación hispano americana fue tomada por Simón Bolívar, Bernardo O'Higgins, Antonio Nariño, José Cortés de Madariaga (clérigo, hijo dilecto en Venezuela y nacido en Chile), José de San Martín, Manuel Belgrano...

Hasta Jaime Durán Barba, un asesor muy distinguido y notable del anterior gobierno (2015-2019) define a Cristina Fernández de Kirchner, dos veces presidenta y actualmente vicepresidenta de la República Argentina, como "la mujer más brillante de la historia argentina"[18]. La opinión de Cristina Fernández sobre Belgrano, quien nació rico y murió económicamente pobre, resulta entonces pertinente. "Si no fuera por su valentía y su coraje (refiriéndose a Belgrano) para enfrentarse a lo que la época le imponía, no hubiéramos salido del yugo colonial y San Martín no hubiese podido cruzar los Andes. La historia hay que contarla completa para entenderla", aseveró nuestra actual Vicepresidenta.

En efecto, con la pluma de la historia escribimos las páginas del presente en el libro del futuro.

AGRADECIMIENTOS

Bandera de Tucumán

Los autores agradecen a la restauradora del Museo de la Casa Histórica de la Independencia Lic. Cecilia Barrionuevo, si

Directora Mg. Patricia Fernández Murga y al Padre Marcos José Aguilar Porta de la Iglesia de San Francisco de Tucumán, Argentina quien nos brindó la oportunidad de recibir pequeñas muestras de esta pieza singular de nuestra historia. La logística fue posible gracias al Vicedecano y Decana de la Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia de la Universidad Nacional de Tucumán, Prof. Dr. Edgardo H. Cutin y Prof. Dr. Silvia González, respectivamente, y la Rectora de la Universidad, Prof. Dr. Alicia Bardón.

Gracias también al Lic. Fernando P. De la Cruz del CEQUINOR, quien también formó parte de esta logística.

Los autores desean agradecer al Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), ANPCYT y Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata en Argentina, y a la FAPEMIG, CNPq y CAPES en Brasil, por su apoyo financiero.

Bandera de Macha

Queremos agradecer profundamente a la Embajada en Buenos Aires del Estado Plurinacional de Bolivia por su compromiso y ayuda, sobre todo, a María Nélide Acuña Segovia. Sin su actitud, asistencia y apoyo, no hubiera sido posible viajar a Sucre, Bolivia, con la certeza de obtener los dos pedacitos de la Bandera de Macha tan bien conservados en la Casa de la

Libertad de Sucre. En la Casa de la Libertad, estamos muy agradecidos con su Director Lic. Mario Linares Urioste, su investigador Lic. Roberto Salinas Izurza, con el Lic. Roger E. Churata Villegas y con Lourdes Quispe Vedia. El trabajo con SEM-EDX ha sido posibles gracias al trabajo único de

Lic. María Alejandra Floridia Addato bajo la supervisión de Dr. Alberto Caneiro de Y-TEC-CONICET. También agradeceremos al Prof. Dr. Gerardo Burton, director del UMYMFOR (CONICET-FCEN-UBA), por su desinteresado y valioso esfuerzo para obtener espectros de RMN; a la Dra. María Laura Dell Arciprete y a la Prof. Dr. Mónica González (INIFTA-UNLP-CONICET) por su ayuda profesional en la obtención de los espectros ATR-FTIR; y a Pablo Donadelli en nombre de todos aquellos que en nuestro centro de investigación CEQUINOR (UNLP-CONICET y asociado con CIC) colaboraron para obtener los resultados actuales. Queremos agradecer a la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de La Plata y Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) por su apoyo financiero. ANPCYT es también agradecido por las subvenciones PICT 2014-2957 y PICT 2017-3230.

REFERENCIAS

- [1] Rosana M. Romano, Rodrigo Stephani, Luiz F. Cappa de Oliveira, Carlos O. Della Védova, *ChemistrySelect* 2017, 2, 2235-2240.
- [2] A. Lorena Picone, Rosana M. Romano, Carlos O. Della Védova, *ACS Omega* 2019, 4, 11424-11432.
- [3] Juan Perón, La verdadera historia Argentina narrada por Juan Perón. Dirección Nacional de Derechos de Autor Expte. 4094027, 2019. <https://www.youtube.com/c/carloszavalla-mov-laudatista>
- [4] Gerónimo Espejo, El paso de los Andes, Crónica histórica de las operaciones del Ejército de los Andes para la restauración de Chile en 1817; Imprenta y librería de Mayo, calle Perú 115, Buenos Aires, 1882.
- [5] Página oficial del gobierno del El Salvador. <http://www.presidencia.gob.sv/simbolos-patrios/>.
- [6] Bartolomé Mitre, El crucero de La Argentina – 1817-1819, pág. 165. Boletín del Centro Naval, Buenos Aires, 1896-97
- [7] Miguel A. De Marco, Los corsarios argentinos; Ed Planeta: Buenos Aires, 2003.
- [8] Felipe Pigna, F. Los Mitos de la Historia Argentina 2; Lecturandia, 2005.
- [9] Carlos A. Ferro, Vida de Luis Aury. Corsario de Buenos Aires en las luchas por la Independencia de Venezuela, Colombia y Centroamérica, Buenos Aires, Editorial Cuarto Poder, 1976.
- [10] Antonio Gómez Rodríguez, Louis Aury: Héroe Naval de la Gran Colombia, o la Diferencia entre Corsarios y Piratas. *Actual. Enferm.* 2004; 7(1): 42-45.
- [11] E. Wiley, I.E. Rines, Lectures on the growth and development of the United States, American Educational Alliance, Washington D.C., 1915.
- [12] Eduardo Pérez Torres, Bandera de Macha, la Bandera de Belgrano, Ed. Víctor Manuel Hanne, 2010.
- [13] Manuel Lacunza, La Venida del Mesías en Gloria y Majestad, Editorial Universitaria, Santiago de Chile, 1969.
- [14] Juan C. Piora, Manuel Belgrano y Manuel Lacunza S.J.: Una conexión intelectual enigmática, http://www.franciscoramosmejia.org.ar/web/BelgranoManuelD.htm#_ftnref1, 2003.
- [15] Walter Hanisch, El Padre Manuel Lacunza (1731-1801). Su hogar, su vida y la censura española. *Historia*, 1969, 8, 157-234.
- [16] Carl H. Schaible, Primeras ediciones de la obra del Padre Lacunza, Santiago de Chile, 1948.

[17] William Spence Robertson, The life of Miranda, The University of North Carolina Press, 1929.

Cuando Francisco de Miranda se encontraba de visita en Washington en diciembre de 1806 en búsqueda de recursos para su causa revolucionaria, tomó la oportunidad para preguntarle al presidente Thomas Jefferson sobre su posición frente a la guerra en Europa y éste se limitó a responder "...Los alimentaremos a todos mientras estén peleando...".

[18] Jaime Durán Barba, Diario La Nación, <https://www.lanacion.com.ar/politica/duran-barba-cristina-kirchner-brillante-historia-argentina-nid2327627>, 26 de enero de 2020.

Algunas Metáforas de la Química Medicinal

Alan Talevi

INTRODUCCIÓN

La palabra metáfora viene del griego μεταφορα (metaphora), y está formada por la conjunción de meta (“más allá”, “fuera”) y pherein (“trasladar”). En su notable ensayo en verso “La ceguera del poema”, el poeta y lingüista peruano Mario Montalbetti (Doctor en Lingüística por el MIT, donde fue discípulo de Noam Chomsky) recupera la etimología de esa palabra y sugiere que usamos las metáforas cuando no podemos soportar hablar literalmente sobre algo, y, entonces, lo hacemos ser otra cosa (más amable, o más bella) [1]. Esto lo hacen habitualmente, por ejemplo, los poetas; también los críticos de arte cuando interpretan una obra.

La metáfora tiene, también, utilidad didáctica. Un buen

Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Bioactivos (LIDeB), Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata –Bv. 120 1476, La Plata, Buenos Aires
E-mail: alantalevi@gmail.com

ejemplo de ello es la explicación divulgativa de Erwin Schrödinger para exponer una de las interpretaciones más contra-intuitivas de la mecánica cuántica. El célebre experimento del gato de Schrödinger ha resultado una metáfora tan eficaz que trascendió los límites de la comunidad científica, inspirando diversas piezas literarias y cinematográficas en el terreno de la ciencia ficción y la fantasía. Podemos citar, por ejemplo, Coherence, del cineasta James Ward Byrkit, o la trilogía de novelas de Robert Anton Wilson colectivamente conocida como “La Trilogía del gato de Schrödinger”.

Retomando a Montalbetti, entonces, decíamos que las metáforas pueden ser utilizadas con fines pedagógicos para presentar ideas o conceptos incómodos o de difícil acceso a un público amplio. Vale en ese caso, entonces, la idea de que a través de la metáfora se transforma algo en otra cosa más amable o, digamos, más

accesible. Habitualmente, este traslado implica algún tipo de sacrificio. Después de todo, aquello que se traslada pasa a ser otra cosa.

La Química Medicinal, Farmacoquímica o Química Farmacéutica (a lo largo de la historia o dependiendo de la geografía se ha preferido una u otra nomenclatura) es una de las llamadas ciencias farmacéuticas, con profundas raíces en la Química. Sus objetivos son la identificación, la síntesis y el desarrollo de nuevos compuestos químicos que sean adecuados para fines terapéuticos. Es una disciplina particularmente rica en metáforas, algunas propias y otras heredadas de otras ramas de la ciencia. El propósito de este breve artículo es visitar algunas de las mismas.

LA LLAVE Y LA CERRADURA. LA MANO Y EL GUANTE

Una metáfora fundamental en el campo de la Química Farmacéutica, profundamente ligada aquella a la noción de farmacóforo, es la de la llave y la

cerradura. Este modelo, propuesto inicialmente por Emil Fisher a fines del Siglo XIX para explicar la especificidad de la interacción entre una enzima y su sustrato,[2] sugiere que una pequeña molécula, actuando como ligando, se asemeja a una llave cuya hoja debe exhibir características complementarias a las de la cerradura para que ocurra una interacción eficaz (es decir, para que se produzca un determinado efecto). La analogía se extendió luego para abarcar otros tipos de proteínas y ligandos que no fueran, necesariamente, enzimas y sustratos.

El modelo de la llave y la cerradura es útil para comprender los fundamentos del diseño de fármacos mediante métodos directos. El farmacóforo (parte de una molécula bioactiva esencial para la interacción con su blanco molecular) sería, en este contexto, equiparable a la hoja de la llave. Como sucede con la hoja de la llave, pequeñas modificaciones a la misma pueden resultar en una drástica pérdida de funcionalidad. Como en la llave, también, existen regiones “periféricas”, menos esenciales, que pueden modificarse sin una pérdida fundamental de actividad biológica.

El modelo de la llave y la cerradura tiene, sin embargo, sus obvias limitaciones. A todos los fines prácticos, la llave y la cerradura se comportan, en

principio, como entidades rígidas. Se quiere decir, con esto, que en su estado inicial no están sujetas a cambios conformacionales. En cambio, en términos generales, tanto las pequeñas moléculas orgánicas como las grandes biomoléculas poseen algún grado de flexibilidad o libertad conformacional. Esta condición abre la posibilidad del ajuste inducido: al aproximarse el ligando a una proteína podrían inducirse (¡o seleccionarse!) conformaciones de uno y otra que favorezcan la interacción entre ambos [3, 4]. Surge así una segunda metáfora, menos conocida, para pensar la formación de complejos entre una pequeña molécula y una macromolécula: la de la mano y el guante. Ambos, mano y guante, suelen tener cierta libertad conformacional que facilitan muchísimo calzar el guante en la mano, con respecto a una hipotética situación en la que uno y otro fueran entidades rígidas.

LA BALA MÁGICA

La bala mágica (Zauberkegel) fue un concepto acuñado por el médico alemán —ganador del Nobel— Paul Ehrlich para referirse a un agente quimioterapéutico ideal, exquisitamente selectivo, que se dirigiera específicamente a un microorganismo patógeno (o, para el caso, una célula tumoral) sin ocasionar daño alguno a las células (sanas) del hospedador [5]. Es posible que este concepto seminal de Ehrlich esté asociado

a nuestra concepción del elemento fisiológico o patológico al que se dirige la intervención terapéutica como “blanco” o “diana”. La idea de la bala mágica se expandió a otros campos terapéuticos cuando, a partir de los años 70s, comenzó a imponerse el paradigma del diseño racional de fármacos, orientado a desarrollar agentes altamente selectivos que no interactuaran -a las concentraciones terapéuticas- con elementos fisiológicos distintos del blanco molecular (es decir, que no tuvieran efectos off-target). El mismo concepto se ha reciclado muy recientemente en el campo de los vehículos farmacéuticos dirigidos de última generación (por ejemplo, nanopartículas dirigidas y nanosistemas inteligentes).

LAS LLAVES MAESTRAS Y LAS ESCOPETAS MÁGICAS

Mientras que, durante la segunda mitad del Siglo XX, las investigaciones de potenciales nuevos fármacos se enfocaban en compuestos altísimamente selectivos hacia un blanco molecular de interés, el creciente interés en la Biología de Sistemas condujo al desarrollo de un nuevo paradigma en el descubrimiento de fármacos, complementario al anterior. Entendiendo ahora a los sistemas biológicos como sistemas robustos (resilientes a la perturbación) pero pensando a las enfermedades complejas -tales como los desórdenes

neurodegenerativos o el cáncer también, como sistemas robustos, se postula que, en ciertas patologías, una intervención terapéutica que ataque y regule múltiples blancos moleculares de manera simultánea podría resultar más eficaz que una dirigida con alta especificidad a un único blanco molecular. Esta nueva perspectiva se encuentra en fuerte sintonía con la Farmacología de Redes y la Polifarmacología.

En este nuevo escenario, las metáforas de la llave y la cerradura y la bala mágica se han expandido para contemplar a los llamados agentes multi-blanco, poliespecíficos. Así, podemos pensar en una llave maestra capaz de activar distintas cerraduras [6] y en escopetas mágicas que disparan múltiples perdigones que se dirigen, selectivamente, a blancos distintos [7].

EL CUBO RUBIK

Históricamente, la optimización molecular de un compuesto activo estaba fuertemente orientada a la potencia del mismo. Es decir, se introducían modificaciones a un andamiaje o núcleo químico activo para aumentar su afinidad por el blanco molecular. A principios de los 90 empezó a comprenderse que, frecuentemente, una mejora en la potencia de un compuesto químico se producía en

detrimento de otras propiedades de interés farmacéutico, tales como su biodisponibilidad. En otras palabras, se advirtió que el proceso de optimización de una molécula activa es siempre multiparamétrico.

En 2011, Lusher y colaboradores explicaron la naturaleza multiparamétrica del diseño de fármacos recurriendo a la analogía del cubo Rubik [8]. Cualquiera que haya intentado resolver ese juego de ingenio tiene claro quemodificar una cara del cubo implica, invariablemente, alterar otra, y que avanzar hacia la solución a veces requiere “sacrificar” una cara ya completa, es decir, retroceder un paso en términos locales para avanzar un paso en términos globales. Es posible, sin embargo, que a veces, en los dominios de la Química Medicinal, sea difícil conseguir la solución ideal, donde todos los parámetros se encuentren optimizados, y uno deba conformarse con una solución subóptima en la que, sin embargo, los distintos parámetros se hallen debidamente balanceados.

CONCLUSION

Se ha intentado presentar brevemente algunas de las metáforas a las que echamos mano con frecuencia para explicar ciertos conceptos del campo del descubrimiento de fármacos. Aunque útiles di-

dácticamente, se desea subrayar una vez más, sin embargo, que no se pretende que ninguna analogía (o modelo) resulte completamente satisfactoria o explicativa. En toda traslación de sentido se pierde algo y las metáforas de la Química Medicinal son, solamente, herramientas didácticas que ayudan a la comprensión y al pensamiento.

REFERENCIAS

- [1] M. Montalbetti. La ceguera del poema, N direcciones, Buenos Aires, 2018.
- [2] E. Fisher. Ber. Dtsch. Chem. Ges. 1894, 27, 2985-2993.
- [3] H. J. Schneider. Int. J. Mol. Sci. 2015, 16, 6694-6717.
- [4] F. Paul, T. R. Wikl. PLoSComput Biol. 2016, 12, e1005067.
- [5] R. S. Schwartz. N. Engl. J. Med. 2004, 350, 1079-1080.
- [6] A. Talevi. Front. Pharmacol. 2015, 6, 205.
- [7] B. L. Roth, D. J. Sheffler, W. K. Kroeze. Nat. Rev. Drug Discov. 2004, 3, 353-359.
- [8] S. J. Lusher, R. McGuire, R. Azevedo, J. W. Boiten, R. C. van Schaik, J. Vlieg. Drug Discov Today 2011, 13-14, 555-568.

El Fitobioma y sus Interacciones con los Componentes del Sistema Inmune de las Plantas

Silvina M.Y López^{1,2}, Rocío Medina^{1,3}, Juan. M. Reparaz^{1,2}, P. A. Balatti^{1,2*}

RESUMEN

Las plantas contienen comunidades microbianas que en conjunto constituyen su fitobioma, conformado por todos los organismos que interactúan en distintos niveles con la planta y que incluye a los microorganismos endófitos y saprofitos. Estos microorganismos interactúan con el complejo sistema inmune de las plantas, que se define en tres etapas principales: la detección del patógeno, la transducción de la señal y los mecanismos de defensa de la planta. Este sistema está influenciado por metabolitos secundarios que son producidos por los microorganismos como los hongos patógenos, cuyo ejemplo es *Stemphylium lycopersici*, pero también con los metabolitos secundarios que liberan las bacterias endófitas que muchas veces actúan como promotoras del crecimiento. En cualquier caso, el contenido genético de las comunidades microbianas es un aporte superior a la genética de las plantas y determinan el estado de crecimiento y sanidad de las mismas.

INTRODUCCIÓN

Las diversas estructuras u órganos que conforman los organismos se encuentran asociados a comunidades bacterianas que resultan ser específicas. El número y las bacterias que conforman estas comunidades contribuyen con una dotación genética que aumenta la potencialidad de los organismos y sus capacidades, porque su aporte genético es mayor que el del propio organismo hospedante. Estas

comunidades microbianas se conocen como microbiomas y en el caso de las plantas como fitotobioma [1]. Esta comunidad está formada por todos los organismos que interactúan con la planta y que están contenidos en la superficie de los diversos órganos, dentro de los órganos y/o tejidos y dentro de las células [2].

Estas comunidades conviven con el complejo sistema inmune de las plantas (Figura 1) en donde es posible identificar procesos vinculados a la detección del

patógeno, la transducción de señales que genera ese reconocimiento y las respuestas que se disparan en respuesta a la presencia del patógeno y del resto de los organismos que conforman el fitobioma.

Sintéticamente, en lo que hace al reconocimiento, las plantas detectan patrones conservados de los patógenos y/o los daños que estos producen en las plantas, así como las proteínas efectoras de los patógenos a través de los genes de resistencia [3]. Este reconocimiento activa múltiples

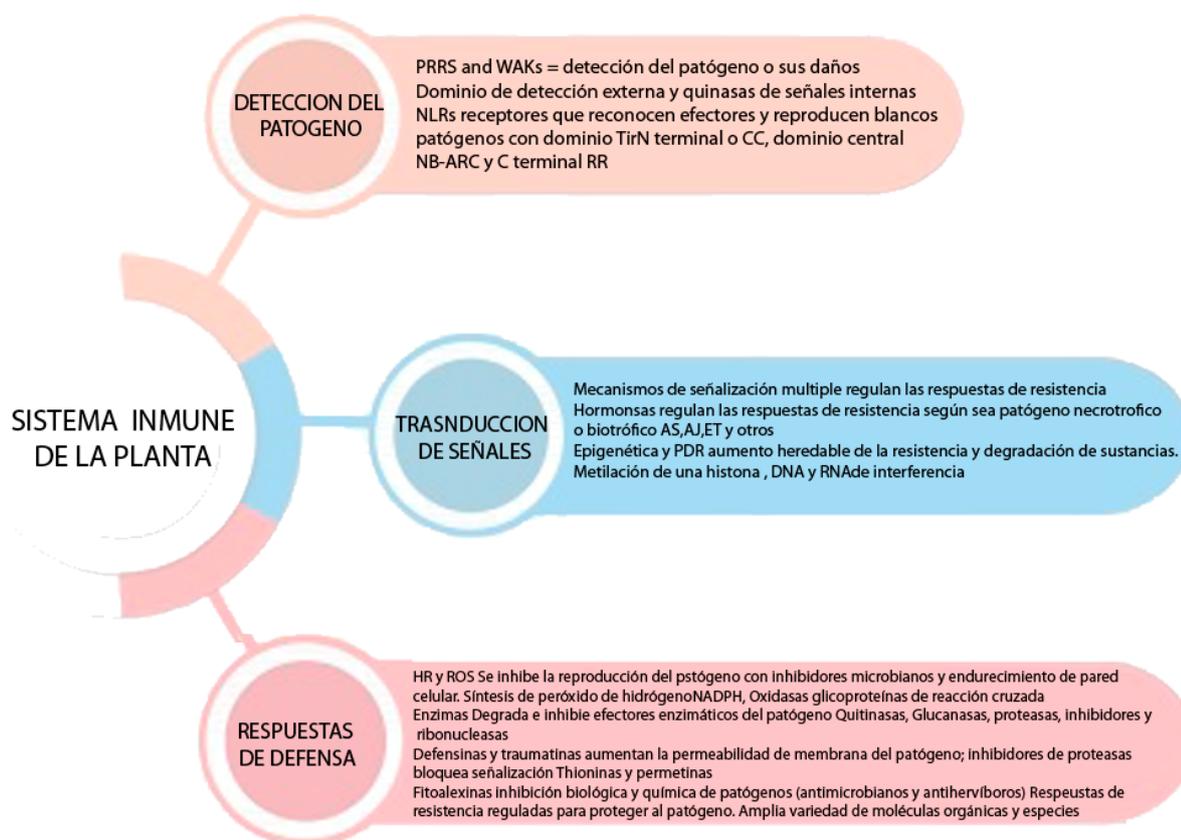


Figura 1. Sistema inmune de las plantas y sus etapas de detección de patógenos, transducción de señales y las respuestas de defensa que se disparan en las plantas.

camino de regulación positiva y negativa, lo que además es acompañada por la regulación sistémica que realizan las hormonas vegetales que además dependen de si los patógenos son biotróficos y necrotróficos [3]. A esto se le suma la acción de

1-Centro de Investigaciones de Fitopatología (CIDEFI CIC-UNLP); Facultad de Ciencias Agrarias y Forestales Universidad Nacional de La Plata

2-Comisión de Investigaciones de la Provincia de Buenos Aires, Calle 60 y 119, La Plata, 1900, Argentina

3-Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnica (CONICET)

factores de transcripción que se unen a promotores de genes, activando procesos de fosforilación [5]. El resultado es la síntesis de especies reactivas de oxígeno y la reacción de hipersensibilidad, estos dos procesos resultan en el endurecimiento de las paredes de las células de las plantas y en la síntesis de antimicrobianos como enzimas, defensinas y fitoalexinas [6]. Estos compuestos reducen la multiplicación e invasión del patógeno o dificultan el avance de la infección e invasión del patógeno [7]. Además las moléculas que se liberan como resultado de la degradación de estructuras del patógeno actúan como elicitores (disparadores) de

los mecanismos de defensa de la planta, que se comporta mejor frente al patógeno [8]. La epigenética afecta a todos estos mecanismos, y tiene como factores prevalentes al conjunto de moléculas que liberan los organismos del fitobioma, sean estos patógenos o benéficos o saprófitos, epifíticos, intercelulares o intracelulares [9].

Por este motivo en nuestro laboratorio estudiamos a los organismos que conforman el fitobioma de las plantas, que incluye organismos patógenos y benéficos y los metabolitos secundarios que sintetizan y liberan estas bacterias endófitas y

los patógenos fúngicos que interactúan con las plantas.

UN PATOGENO DEL TOMATE

Stemphylium lycopersici

Stemphylium spp. (Pleosporales) es un género monofilético que incluye más de 150 especies diferentes [10-12], algunas de las cuales son patógenas de plantas leguminosas, espárragos, cebolla, ajo, perejil, pera, remolacha azucarera y tomate en varias familias de plantas [13-20]. *Stemphylium lycopersici* es el agente causal de la enfermedad conocida como “la mancha gris de la hoja de tomate” en la Argentina [20]. Esta enfermedad se destaca por su incidencia y severidad, que además es el resultado de la ineficiencia de los tratamientos de control, lo que genera crecientes pérdidas económicas porque se reduce el rendimiento del cultivo.

Durante el inicio de la infección el hongo excretotifotoxinas que actúan como factores de virulencia y/o de patogenicidad, que alteran las células huésped y/o inducen la liberación de nutrientes [21-23], pero algunas de ellas también activan los mecanismos de defensa de la planta [24,25]. Los hongos necrótrofos del género *Stemphylium* sintetizan metabolitos secundarios, como las toxinas huésped-específicas (HSTs) y las toxinas huésped-no específicas (*non*-HSTs), mientras las primeras son factores de

patogenicidad, las segundas son factores de virulencia [26]. Los genes responsables de la síntesis de metabolitos secundarios se presentan en arreglos o clusters que se distribuyen en el genoma [27]. *Stemphylium* produce también proteínas efectoras, ricas en residuos de cisteína, que son secretadas al espacio apoplástico durante la interacción con la planta hospedadora [28]. Estas proteínas se caracterizan por la presencia de un péptido señal y la ausencia de un dominio transmembranal [29]. Estas características estructurales permitieron el desarrollo de softwares y bases de datos experimentales, que junto con la disponibilidad de datos genómicos direccionaron el estudio del secretoma hacia metodologías predictivas, además de las experimentales.

A partir de la secuencia genómica borrador de *S. lycopersici*, se anotaron 8.997 genes que codifican proteínas [30] (GenBankBioSample no.SAMN03332054; GenBankAccession no. LGLR00000000). En busca de conocer el metabolismo secundario de este hongo, Franco y colaboradores [31] analizaron el genoma borrador buscando los clústeres de genes que codifican metabolitos secundarios, con herramientas bioinformáticas online, Secondary Metabolite Unknown Region Finder (SMURF) [32] and Antibiotics and Secondary Metabolite Analysis

Shell (antiSMASH) [33] a través del algoritmo Cluster Finder [34].

Así, se identificaron 36 clústeres de genes potencialmente implicados en la virulencia del patógeno, que incluyen genes de la biosíntesis de terpenos, policétidos, péptidos no ribosomales, híbridos terpeno: péptidos no ribosomales, e híbridos policétidos: péptidos. *S. lycopersici* tiene el potencial genético de sintetizar sinocromos A, B y C, que son compuestos estructuralmente relacionados con toxinas huésped no específicas como altertoxina I, cercosporina, hypericina, hypocrellina A y phleischromo [35,36].

S. lycopersici también, tiene la capacidad genética para sintetizar micotoxinas como aristolocheno [37,38] y giberellina [39-44]. El hongo contiene genes que codifican proteínas de la biosíntesis de toxinas hospedante no específicas como fujikurina, cuya estructura está relacionada con la del ácido alternárico [45,46]; así como con alternariol, neosartoricina aspertecina, trypanicina, emerlicina, ácido pesteico y viricatumtoxina [47-50] compuestos con anillos aromáticos y policétidos no reducidos. *Stemphylium* también contiene genes para la síntesis de toxinas como betaenona A, B y C, compuestos antraquinónicos relacionados con la stemphyloxina [51]; sirodesmina [52] y trico-tecenos que son toxinas terpe-

noides [53]. *S. lycopersici* tiene la capacidad genética para sintetizar deoxysambucinol, sambucinol y roridin E, que son tricotecnos macrocíclicos, sesquiterpenoides tóxicos [54,55] como así también harzianum B que es una micotoxina derivada de tricotecnos [56]. La presencia de las secuencias génicas sugiere que el hongo tiene la capacidad de sintetizar tricodermina [57-58], (-)-mulleína [59]; T-toxina [60], fusarina [61], phomopsina [62] y destruxina B [63]. De modo complementario, un estudio reciente empleando el genoma borrador de *S. lycopersici* predijo al menos 511 potenciales proteínas de secreción, de las cuales 12 se caracterizan por ser ricas en cisteína [28], así es que probablemente están relacionadas con la virulencia del patógeno. Los estudios descritos no hacen más que establecer la importancia de realizar estudios del interactoma, de la expresión génica y un estudio proteómico de la interacción patógeno-planta para identificar los factores de virulencia y patogenicidad que permitan evaluar la respuesta de las plantas a la exposición de metabolitos secundarios y factores de virulencia y patogenicidad.

Con el objetivo de poder vincular la metabolómica predictiva a través del análisis de clústeres con la síntesis de metabolitos secundarios, en nuestro laboratorio se obtuvo el perfil de metabolitos de *S. lycopersici*, que fueron identificados con marca-

dores moleculares así como por secuenciación de su genoma (Tabla 1, [20,27]).

Se encontró que *S. lycopersici* sintetiza stemphylylina, altersolanol B, stemphyprone, deoxyuvidina, phomapyrona D, deoxyuvidina B, infectopyrona, phomapyrona C, albrassitriol, phomapyrona G, phomapyrona A, stemphol, brefeldina A, 7-oxo-brefeldina y brassicadiol.

Particularmente, deoxyuvidina B, albrassitriol, phomapyrona A son toxinas hospedante no específicas descritas en *Alternaria brassicae* y *Phoma*. Sin embargo, no se detectó en el aislado estudiado stemphyloxinal ni macrosporina, dos toxinas huésped no específicas reportadas en *S. lycopersici* [79, 80].

Por último, es importante mencionar que los compuestos orgánicos volátiles (COVs) sintetizados y liberados por el hongo pueden jugar un rol clave en interacciones biológicas a "larga distancia" [81]. Estos pueden desencadenar y/o alterar las respuestas de defensa, directas o indirectas en las plantas huésped [82, 83]. Medina et al. [84] estudiaron el perfil de COVs producidos por *S. lycopersici* y se encontró que este sintetiza al menos 11 COVs que incluyen alcoholes primarios, cetonas y aldehídos que, si bien no son vitales para el crecimiento del patógeno, podrían otorgar ventajas adaptativas. Además, los autores detectaron furfural alcohol, probablemente asociado al

desarrollo de la sintomatología y otros COVs involucrados en el quorum sensing, proceso clave durante la colonización del hongo en el inicio del proceso de infección. En síntesis, el hongo sintetiza una amplia gama de metabolitos secundarios que pueden interaccionar con los organismos que se encuentran en la planta y con los mecanismos de defensa que componen el sistema inmune de las plantas de tomate. En estos momentos continuamos los estudios que permiten conocer el rol biológico de estos compuestos.

LAS COMUNIDADES DE MICROORGANISMOS ENDÓFITOS DE TOMATE y la PRODUCCIÓN DE METABOLITOS SECUNDARIOS

Estudios metagenómicos y aislamientos bacterianos a partir de semillas y plantas de tomate enfermas y sanas condujeron a identificar los grupos de organismos que forman parte del fitobioma del tomate, cuya presencia y cantidad modifican la sanidad de la planta.

Las semillas de cada cultivar de tomate contiene una comunidad bacteriana característica, lo que no es llamativo, considerando que las simientes representan una fase clave de las plantas espermatófitas. Los organismos pueden persistir durante años en las semillas en dormición y cuando se presentan condiciones

Tabla 1: Metabolitos secundarios identificados en cultivos de *Stemphylium lycopersici* CIDEFI 216.

Metabolito	Actividad	Reportes Previos	Referencias
Stemphyliina	Actividad fitotóxica y antibiociada	<i>Stemphylium botryosum</i> , <i>S. globuliforme</i> , <i>Alternaria</i> spp.	S. 64-68.
Altersolanol B	Actividad fitotóxica	<i>Alternaria</i> spp.	67
Stemphyprona	Sin reporte previo	<i>S. botryosum</i> , <i>S. globuliforme</i>	64-67
Deoxyuvidina	Sin reporte previo	<i>Alternaria brassicae</i>	69
Phomapyrona D	Actividad Fitotóxica	<i>Phoma</i> and <i>Alternaria</i> spp.	55, 70, 71.
Deoxyuvidina B	Actividad Fitotóxica (HST)	<i>A. brassicae</i>	71, 72
Infectopyrona	Potencial mycotoxina	<i>Alternaria</i> spp., <i>Ulocladium consortiale</i> , <i>S. eturmiunum</i> , <i>S. sarciniforme</i> and <i>S. vesicarium</i>	70, 73, 74.
Phomapyrona C	Actividad fitotóxica	<i>Phoma</i> and <i>Alternaria</i> spp.	70; 71; 75.
Albrassitriol	Actividad fitotóxica (HST)	<i>A. brassicae</i>	71, 72.
Phomapyrona G	Actividad fitotóxica	<i>Phoma</i> and <i>Alternaria</i> spp.	70; 71; 75.
Phomapyrona A	Actividad fitotóxica (HST)	<i>Phoma</i> and <i>Alternaria</i> spp.	70; 71; 75.
Stemphol	Actividad antibiótica y fitotóxica	<i>S. botryosum</i> , <i>S. majusculum</i> , <i>S. cf. lycopersici</i> ; <i>Stemphylium</i> sp.	65; 74, 76, 77-78.
7-Oxo-brefeldin	Actividad fitotóxica	<i>Penicillium</i>	78.
Brassicadiol	Actividad no-fitotóxica	<i>A. brassicae</i>	71, 72.

predisponentes para la germinación, originan una planta que lleva a los organismos que sobrevivieron durante este

período. Estos organismos endófitos se transmiten de generación en generación lo que sugiere que evolutivamente se vuelven indispensables para que

la planta complete su ciclo. Esta transmisión vertical selecciona en contra de los organismos patógenos, pero a favor de los benéficos. Por esto es que es

crítico conocer cuáles son las comunidades bacterianas asociadas a las plantas.

En estudios realizados sobre semillas de tomate de dos cultivares Elpida y Silverio, se encontró que las bacterias endófitas presentes en las semillas de cultivares de tomate representan cuatro linajes. Los Firmicutes que componen aproximadamente el 50 % de la comunidad, Proteobacterias en aproximadamente un 28 %, Actinobacterias en un 20 % y también un porcentaje pequeño de Bacteroidetes (2 %). Estos y otros resultados sugieren que las semillas de tomate contienen un set de bacterias que probablemente ingresa durante el desarrollo reproductivo y luego juegan un rol clave en la promoción del crecimiento y en la sanidad de las plantas de tomate. Estas bacterias liberan compuestos solubles que inhiben el crecimiento y desarrollo de patógenos fúngicos, pero también liberan compuestos orgánicos volátiles (COV).

En estudios posteriores se realizó un estudio metagenómico de las poblaciones bacterianas que se encuentran en los diversos órganos (raíz, tallo, hojas, frutos) de plantas sanas y enfermas de tomate.

En estos estudios se encontraron unas 218 unidades taxonómicas operativas (OTU) de bacterias que se distribuyeron con un 97% de identidad. Ciento diez y seis se

Tabla 2. Especies bacterianas presentes en semillas y plántulas de tomate. Las especies se identificaron en base a sus características culturales y a la secuencia del 16SrDNA. Las especies en negrita demostraron tener actividad inhibitoria sobre tres patógenos fúngicos^[79].

Cultivar de origen	Especie
Semillas	
Elpida	<i>Micrococcus</i> sp.
Elpida	<i>Bacillus</i> sp.
Elpida	<i>Paenibacillus polymyxa</i>
Plántulas	
Silverio	<i>Bacillus</i> sp.
Silverio	<i>Sphingomonas</i> sp.
Silverio	<i>Brevundimonas</i> sp.
Silverio	<i>Paenibacillus</i> sp.
Silverio	<i>Jeotgalibacillus</i> sp.
Elpida	<i>Acinetobacter</i> sp.
Elpida	<i>Microbacterium</i> sp.
Elpida	<i>Paenibacillus</i> sp.
Elpida	<i>Bacillus</i> sp.
Elpida	<i>Psychrobacillus</i> sp.
Silverio	<i>Bacillus subtilis</i>

agruparon a nivel de género y 108 de estos géneros se encontraron en plantas sanas y enfermas El análisis estadístico indicó que la metodología aplicada permitió detectar a todos los microorganismos que se

encontraban interactuando con la planta y que estos representan a las comunidades originales.

Se procedió a calcular la diversidad de los endófitos de tomate (Hill 1973), ⁰H (riqueza), ¹H (diversidad) and ²H (nivel de

igualdad). Las raíces y los tallos de las plantas enfermas de tomate presentaron una comunidad microbiana más rica y diversa que las de plantas sanas (Tabla 2). En contraposición, la comunidad endofítica de las hojas de plantas sanas es más rica y diversa que las de las plantas enfermas.

Los organismos identificados en las muestras analizadas pertenecen fundamentalmente a cuatro linajes *Actinobacteria*, *Bacteroidetes*, *Firmicutes* y *Proteobacteria*, siendo la primera y la última las más abundantes.

Las comunidades bacterianas endofíticas de las raíces, tallos y frutos de las plantas enfermas fueron *Proteobacteria* (31.71 %, 50.76 % y 62.53 %, respectivamente). En los tallos y los frutos, el segundo filum más abundante fue *Actinobacteria* (6.1 % y 25.21 %, respectivamente) y en las raíces *Firmicutes* (18.73 %). En la Tabla 3 se presentan las especies que se encontraron en base a los estudios metagenómicos en las raíces y en las hojas de plantas de tomate de campo. En principio se aprecia que mientras que algunas especies se encuentran en las raíces pero también en las hojas, otras parecen ser típicas de la raíz y otras de las hojas.

En la Tabla 4 se presentan los Compuestos Orgánicos Volátiles (COVs) más importantes que liberaron 9 especies bacterianas

que inhibieron en al menos un 30% el crecimiento de tres patógenos fúngicos *A. alternata*, *C. cassicola* y *S. lycopersici*.

El metil butanol es un compuesto que se ha demostrado actúa como biocontrolador de hongos como *Sclerotinia sclerotiorum*, *Colletotrichum gloeosporioides* y *Colletotrichum acutatum*. Este compuesto también es producido por *Trichoderma*, hongo de suelo que biocontrola patógenos. Otro compuesto como el Butanediol se ha encontrado actúa sobre la virulencia de los patógenos. El Fenil etil alcohol se ha demostrado tiene un efecto bactericida. Es decir que gran parte de los compuestos volátiles que sintetizan y liberan los endófitos del tomate afectan a las bacterias, hongos o plagas de las plantas. Con lo cual se puede concluir que probablemente cumplen un rol más importante del que se les ha dado hasta el momento.

En estos momentos, continuamos estudiando endófitos de plantas de trigo cultivadas a campo con el fin de conocer a las comunidades que contribuyen al crecimiento y desarrollo de estas plantas. En estos momentos disponemos de una colección de 4500 aislados aproximadamente que serán caracterizados molecularmente y metabólicamente. Además, estamos estudiando la manera en que ingresan los endófitos a las plantas de manera de conocer de

que manera adicionar complejos microbianos tendientes a promover el crecimiento o la sanidad de las plantas. Por otro lado, estamos estudiando cómo interactúan estos compuestos que tanto patógenos como organismos benéficos liberan, y de qué manera interaccionan.

AGRADECIMIENTOS

Rocío Medina es Becaria Postdoctoral del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Silvina M.Y. Lopez y Pedro Balatti son miembros de la carrera del Investigador de la Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires. Juan Manuel Reparaz es becario doctoral de la Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires.

Tabla 3: Especies Bacterianas presentes en Raíces y Hojas de plantas de Tomate

Especies Bacterianas	Raíces	Hojas	Filum
<i>Arthrobacter</i>	XXX		Actinobacteria
<i>Clavibacter</i>	XXX		Actinobacteria
<i>Corynebacterium</i>	XXX	XXX	Actinobacteria
<i>Curtobacterium</i>	XXX	XXX	Actinobacteria
<i>Micrococcus</i>	XXX	XXX	Actinobacteria
<i>Propionibacterium</i>	XXX	XXX	Actinobacteria
<i>Enterococcus</i>	XXX	XXX	Firmicutes
<i>Streptococcus</i>	XXX	XXX	Firmicutes
<i>Bacillus</i>	XXX		Firmicutes
<i>Staphylococcus</i>	XXX	XXX	Firmicutes
<i>Ralstonia</i>	XXX		Beta proteobacteria
<i>Acinetobacter</i>	XXX	XXX	Gamma Proteobacteria
<i>Enhydrobacter</i>	XXX		Gamma Proteobacteria
<i>Pseudomonas</i>	XXX	XXX	Gama proteobacteria
<i>Pantoea</i>	XXX	XXX	Gama proteobacteria
<i>Pectobacterium</i>	XXX	XXX	Gama proteobacteria
<i>Rhizobium</i>		XXX	Alfa proteobacteria
<i>Shinella</i>		XXX	Alfa proteobacteria
<i>Sphingobacterium</i>		XXX	Bacteroidetes
<i>Chryseobacterium</i>		XXX	Bacteroidetes
<i>Sphingobium</i>		XXX	Bacteroidetes
<i>Acidovorax</i>		XXX	Beta proteobacteria
Others	XXX	XXX	

Tabla 4: Compuestos orgánicos volátiles que producen las cepas que provocan la inhibición del crecimiento de los hongos fitopatógenos.

Especie	Alcoholes	Cetonas	Esteres, HC saturados y no saturados y ácidos
<i>Microbacterium</i> sp.	Octanol	Undecanona	C no saturados C14:1-PM196
	Decanol	Tridecanona	
	Nonanol	Heptanona	
	Metil butanol		
<i>Bacillus</i> sp.	Metil butanol	Acetoína	Metil butanoico
	butanediol	Thiofenona	Isobutanoico
<i>Bacillus subtilis</i>	Metil butanol	Acetoína	Metil butanoico
	butanediol	Metil heptanona	
		Nonanona	
<i>Arthrobacter</i> sp. MH915621.1	Metil butanol	Heptanona	Nonano
	Fenil etil alcohol	Butanona	
<i>Arthrobacter</i> sp. MH915638.1	Metil butanol	Heptanona	Acetato de ipentilo
	Fenil etil alcohol	Nonanona	Metil butanotionato
	Heptanol		
<i>Stenotrophomonas</i> sp. MH915950.1	Metil Butanol	Heptanona	Metil butanotionato
	Fenil Etil Alcohol	Undecanona	Metil butanoico
	Heptanol	Tridecanona	
<i>Acinetobacter</i> sp. MH915653.1	Metil butanol	Undecanona	Metil butanoico
	Fenil etil alcohol	Metil heptona	
	Undecanol	Metil tridecanona	
	Nonanol		
<i>Pantoea</i> sp. MH915629.1	Metil butanol	Acetoína	Ac. Octanoico
	Butanediol	Nonanona	Ac. decanoico
	Fenil etil alcohol		
	nonanol		
<i>Pseudomonas</i> sp. MH 915632.1	Metil butanol	Nonanona	Acetato de isopentilo
		Heptanona	Metil butanotionato

REFERENCIAS

- [1] J. E. Leach, L. R. Triplett, C. T. Argueso, and P. Trivedi, *Cell*, 2017, 169, 587-596
- [2] C. Viera de Almedida, F. Dini Andreote, R. Yara, F. A. Ossanu Tanaka, J. L. Acevedo and M. de Almeida. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 2009, 25, 1757–1764.
- [3] Ethan J. Andersen, Shaukat Ali, Emmanuel Byamukama, Yang Yen, and Madhav F. Nepal. *Genes*, 2018, 339, 1-30, (DOI.org/10.3390/genes9070339)
- [4] S. W. Wilkinson, M. H. Magerøy, A. Lopez Sanchez, L. M. Smith, L. Furci, T.E. Anne Cotton, P. Krokene, and J. Ton, *Annual Review in Phytopathology*, 2019, 57, 505-529.
- [5] M.P.S. Câmara, N.R. O'Neill, P. Van Berkum, *Mycologia*, 2002, 94, 660-672.
- [6] Kirk, P. M., Cannon, P. F., David, J. C., Stalpers, J. A. Ainsworth and Bisby's Dictionary of the Fungi (No. Ed. 9). CABI publishing, 2001.
- [7] Y. Wang, and X. G. Zhang, *Mycotaxon*, 2006, 96, 77-81.
- [8] D. J. Bradley, G. S. Gilbert, and I. M. Parker, *American Journal of Botany*, 2003, 90, 857-864.
- [9] J. Köhl, B. Groenenboom-de Haas, H. Goossen van de Geijn, A. Speksnijder, P. Kastelein, S. de Hoog and B. Gerrits van den Ende, *European Journal of Plant Pathology*, 2009, 124, 151–162.
- [10] S. Koike, N. O'Neill, J. Wolf, P. Berkum, and O. Daugovish., *Plant Disease*, 2013, 97, 315-322.
- [11] B. Hanse, E. Raaijmakers, A. Schoone, and P. Oorschot, *European Journal of Plant Pathology*, 2015, 142. 319-330, DOI; 10.1007/s10658-015-0617-8.
- [12] L. Gálvez, J. Gil-Serna, M. García, C. Iglesias and D. Palmero, *The plant pathology journal*, 2016, 32, 388-395.
- [13] S. Graf, H. Bohlen-Janssen, S. Miessner, A. Wichura and G. Stammle, *European journal of plant pathology*, 2016, 144, 411-418.
- [14] M. Tanahashi, S. Okuda, E. Miyazaki, R.Y. Parada, A. Ishihara, H. Otani and K. Otsaki Oka, *Journal of Phytopathology*, 2017, 165, 189–194.
- [15] M. E.E. Franco, M. I. Troncozo, S. M. Yanil López, G. Lucentini, R. Medina, M. C. N. Saparrat, L. B. Ronco and P. A. Balatti, *European Journal of Plant Pathology*, 2017a, 149, 983-1000.
- [16] T. J. Wolpert, L. D. Dunkle, and L. M. Ciuffetti, *Annual Review of Phytopathology*, 2002, 40, 251-285.
- [17] A.O. Berestetskiy, *Applied Biochemistry and Microbiology*, 2008, 44, 453-465.
- [18] I. Stergiopoulos, J. Collemare, R. Mehrabi, P.J.G.M. De Wit, *FEMS Microbiology Reviews*, 2012, 37, 67-93.
- [19] H. Yang, T. Zhao, J. Jiang, X. Chen, H. Zhang, G. Liu, D. Zhang, C. Du, S. Wang, X. Xu and Ji. Li, *Frontiers in Plant Science*, 2017, 8, 1257.
- [20] R. de Jonge, H.P. van Esse, K. Maruthachalam, M.D. Bolton, P. Santhanam, M. K. Saber, Z. Zhang, T. Usami, Bart Lievens, Krishna V. Subbarao, and Bart P. H. J. Thomma, *PNAS Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2012, 109, 5110-5115.
- [21] L. Lo Presti, D. Lanver, G. Schweizer, S. Tanaka, L. Liang, M. Tollot and R. Kahmann, *Annual Review of Plant Biology*, 2015, 66, 513-545.
- [22] N. P. Keller, *Nature Reviews Microbiology*, 2019, 17, 167-180.
- [23] R. Zeng, S. Gao, L. Xu, X. Liu, and F. Dai, *BMC Microbiology*, 2018, 18, 191, <https://doi.org/10.1186/s12866-018-1329-y>
- [24] J. Sperschneider, P. N. Dodds, D. M. Gardiner, J. M. Manners, K. B. Singh, and J. M. Taylor, *PLoS Pathogen*, 2015, 11, 1-7.
DOI:10.1371/journal.ppat.1004806
- [25] M. E. E. Franco, S. López, R. Medina, M. C. N. Saparrat, P. Balatti, *Genome Announce*, 2015, 15, 1-2.
- [26] M. E. E. Franco, S. M. Y. López, M. Saparrat, and P.A. Balatti, *American Phytopathological Society Annual Meeting*. 2016, July, 72-P.
- [27] N. Khaldi, F. T. Seifuddin, G. Turner, D. Haft, W. C. Nierman,

- K. H. Wolfe, and N. D. Fedorova, *Fungal Genetics and Biology*, 2010, 47, 736-741.
- [28] T. Weber, K. Blin, S. Duddela, D. Krug, H. Uk Kim, R. Bruccoleri, S. Yup Lee, M. A. Fischbach, R. Müller, W. , Wohlleben, R. Breitling, E., Takano, and M. H Medema *Nucleic Research*, 2015, 43, W237-W243.
- [29] P. Cimermancic, M. H. Medema, J. Claesen, K. Kurita, L.C. Wieland Brown, K. Mavrommatis, A. Pati, P. A. Godfrey, M. Koehrsen, J. Clardy, B. W. Birren, E. Takano, A. Sali, R. G. Linington, and M. A. Fischbach, *Cell*, 2014, 158, 412-421.
- [30] M. E. Daub, S. Herrero, and K. Chung, *FEMS Microbiology Letters*, 2005. 252, 197-206.
- [31] H. Liao, and K. Chung, *New Phytologist*, 2007, 177, 239-250.
- [32] T. M. Hohn, and R. D. Plattner, *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 1989, 272,137-143.
- [33] R. H. Proctor, and T. M. Hohn, *The Journal of Biological Chemistry*, 1993, 268, 4543-4546.
- [34] G. W. Robinson, Tsay, Y. H., Kienzle, B. K., Smith-Monroy, C. A., and Bishop, R. W., *Molecular and Cellular Biology*, 1993, 13, 2706-2717.
- [35] Y. Gao, R. B. Honzatko, and R. J. Peters, *Natural Product Reports*, 2012, 29,1153-1175.
- [36] N. P. Keller, G. Turner, and J. W. Bennett, *Nature Reviews Microbiology*, 2005, 3, 937-947.
- [37] K. Mende, V. Homann and B. Tudzynski, *Molecular and General Genetics*, 1997, 255, 96-105.
- [38] T. Pusztahelyi, I. Holb, and I. Pócsi, *Frontiers in Plant Science*, 2015, 6, Artículo 573, 1-23 (DOI:10.3389/fpls.2015.00573).
- [39] C. Schmidt-Dannert, *Biosynthesis of Terpenoid Natural Products in Fungi*. In: Schrader J., Bohlmann J. (Eds), *Biotechnology of Isoprenoids. Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology*, Springer, Cham, 2014, 148.19-61.
- [40] K. W. von Bargaen, E. M. Niehaus, I. Krug, K. Bergander, E. U. Würthwein, B. Tudzynski, and H. U. Humpf, *Journal of natural products*, 2015, 78, 1809-1815.
- [41] S. M. Rösler, C. M. K. Sieber, H. Humpf, and B. Tudzynski, *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2016, 100, 5869-5882.
- [42] Ö. Bayram, K. Feussner, M. Dumkow, C. Herrfurth, and G. H. Braus, *Fungal genetics and biology*, 2016, 87, 30-53.
- [43] Y. Chooi, J. Fang, H. Liu, S. G. Filler, P. Wang, and Y. Tang, *Organic Letters*, 2013, 15, 780-783.
- [44] Y. Li, Y. Chooi, Y. Sheng, J. S. Valentine, and Y. Tang, *Journal of the American Chemical Society*, 2011, 133, 15773-15785.
- [45] X. Xu, L. Liu, F. Zhang, W. Wang, L. Li, and L. Guo, *ChemBioChem*, 2014, 15, 284-292.
- [46] G. Brauers, R.A. Edrada, R. Ebel, P. Proksch, V. Wray, A. Berg, U. Gra, C. Scha, F. Totzke, D. Marme, M. Mu, M. Michel, G. Bringmann, and K. Schaumann., *Journal of Natural Products*, 2000, 63, 739-745.
- [47] (a) D. M. Gardiner, A. J. Cozijnsen, L. M. Wilson, M. S. C. Pedras, and B. J. Howlett, *Molecular Microbiology*, 2004, 53, 1307-18. (b) R. H. Proctor, S. P. McCormick, H. S. Kim, R. E. Cardoza, A. M. Stanley, L. Lindo, A. Kelly, D. W. Brown, T. Lee, M. M. Vaughan, N. J. Alexander, M. Busman, and S. Gutiérrez, *PLoS Pathogens*, 2018, 14, 1-36, (e1006946).
- [48] M. Namikoshi, K. Akano, S. Meguro, I. Kasuga, Y. Mine, T. Takahashi, and H. Kobayashi, *Journal of Natural Products*, 2001, 64, 396-398.
- [49] S. C. Trapp, T. M. Hohn, S. McCormick, and B. B. Jarvis, *Molecular and General Genetics*, 1998, 257, 421-432.
- [50] H. Z. Jin, J. H. Lee, W. D. Zhang, H. B. Lee, Y. S. Hong, Y. H. Kim, and J. J. Lee, *Journal of Asian Natural Products Research*, 2007, 9, 203-207.

- [51] I. Kumari, M. Ahmed, and Y. Akhter, *Biochimie*, 2018, 144, 9–20.
- [52] I. Izquierdo-Bueno, J. Moraga, R. E. Cardoza, L. Lindo, J. R. Hanson, S. Gutiérrez, and I. G. Collado, Relevance of the deletion of the: Tatri4 gene in the secondary metabolome of *Trichoderma Arundinaceum*. *Organic and Biomolecular Chemistry*, 2018, 16, 2955–2965.
- [53] Y. Chooi, C. Krill, R. A. Barrow, S. Chen, R. Trengove, P. Richard, R. P. Oliver, and S. Solomon, *Applied and Environmental Microbiology*, 2015, 81, 177–186.
- [54] R. P. Wise, C. R. Bronson, S. S. Patrick, and H. T. Horner, *Advances in Agronomy*, 1999, 65, 79–130
- [55] Z. Song, R. J. Cox, C. M. Lazarus, and T. J. Simpson, *ChemBioChem*, 2004, 5, 1196–1203.
- [56] C.C.J. Culvenor, J.A. Edgar, M- F. Mackay, C. P. Gorst-Allamn, W. F. O. Marasas, P. S. Steyn, R. Vleggarr, and P. L. Wessels, *Tetrahedron*, 1989, 45, 2351–2372.
- [57] M. S. C. Pedras, L. I. Zaharia, and D. E. Ward, *Phytochemistry*, 2002, 59, 579–596.
- [58] I. Barash, A.L. Karr, G.A. Strobel, *Plant Physiology*, 1975, 55, 646-651.
- [59] G. Assante, G. Nasini, *Phytochemistry*. 1987, 26, 703-705.
- [60] B. Andersen, M. Solfrizzo, A. Visconti, *Mycology Research*, 1995, 99, 672-676.
- [61] A. Debbab, A.H. Aly, R. Edrada-Ebel, Wray, V., W.E.G. Müller, F. Totzke, U. Zirrgiebel, C. Schächtele, M.H.G. Kubbutat, W.H. Lin, M. Mosaddak, A. Hakiki, P., Proksch, R. Ebel, *Journal of Natural Products*, 2009, 72, 626-631.
- [62] A. Debbab, A.H. Aly, R. Edrada-Ebel, V. Wray, A. Pretsch, G. Pescitelli, T. Kurtan and P. Proksch, *European Journal of Organic Chemistry*, 2012, 7, 1351-1359.
- [63] G.S. Saharan, N. Mehta, P. Dayal Meena, *Alternaria diseases of crucifers: biology, ecology and disease management*. Springer Singapore, 2016.
- <https://doi.org/10.1007/978-981-10-0021-8>.
- [64] M.S.C. Pedras, Y. Yu, *Natural Products Communications*, 2009.4, 1201-1304
- [65] A. Evidente, A. Cimmino and M. Masi, *Photochemistry Reviews*, 2019, 18, 843-870.
- [66] W.A. Ayer and L.M. Pena-Rodriguez, *Journal of Natural Products*, 1987, 50, 400–407.
- [67] T.O. Larsen, N.B. Perry and B. Andersen, *Tetrahedron Letters*, 2003, 44, 4511-4513.
- [68] B. Andersen and J.C. Frisvad, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2004, 52, 7507-7513.
- [69] B. Andersen, K.F. Nielsen, V. Fernández Pinto and A. Patriarca, *Int. Journal of Food Microbiology*, 2015, 196, 1–10.
- [70] M. Solfrizzo, R.N. Strange, C. Sabia, and A. Visconti, *Natural Toxins*, 1994, 2, 14-18.
- [71] F. Li, F. Xue and X. Yu, GC–MS, FTIR and Raman analysis of antioxidant components of red pigments from *Stemphylium lycopersici*. *Current Microbiology*, 2017, 74, 532-539.
- [72] S. Brase, A. Encinas, J. Keck and C.F. Nising, *Chemical Reviews*, 2009, 109, 3903-3990.
- [73] I. Barash, G. Pupkin, D. Netzer and Y. Kashman, *Plant Physiology*, 1982, 69, 23-27.
- [74] Á. Trigos, G. Mendoza, C. Espinoza, A. Salinas, J.J. Fernández and M. Norte, *Photochemistry Letters*, 2011, 4, 122 125.
- [75] O. Tyc, C. Song, J.S. Dickschat, M. Vos and P. Garbeva, *Trends Microbiology*, 2017, 25, 280–292.
- [76] J.K. Holopainen, J. Gershenzon, *Trends in Plant Science*, 2010, 15, 176–184,
- [77] M.E. Maffei, *South African Journal of Botany*, 2010, 76, 612–631.
- [78] R. Medina, M. E. Franco, C. G. Lucentini, J. A. Rosso, M. C. Saparrat, L. C. Bartel, and P. A. Balatti, *Current Plant Biology*, 2019, 20, 100-122
- [79] S. Lopez, G. Pastorino, M. Franco, R. Medina, G. Lucentini,

M. Saparrat and P. Balatti.
Agronomy, 2018, 8, 136,

<https://doi.org/10.3390/agronomy8080136>. 1-25

[80] D.C. Rezende, M.B. Fialho, S.C. Brand, S. Blumer and S.F. Pascholati, *African Journal of Microbiology Research*, 2015, 9, 1527–1535

[81] M. B. Fialho, M. H. Duarte de Moraes, A. R. Tremocoldi and S.

F. Pascholati, *Pesquisa Agropecuária Brasileira (Brasilia)*, 2011, 46, 137-142,

[82] A. Venkataraman, M. Rosenbaum, J. Werner, S. Winans and L.T. Angenent, *The ISME journal*, 2014, 8, 1210-1220.

[83] J. Corre, J. J. Lucchini, G. M. Mercier and A. Cremieux, *Research in Microbiology*, **1990**;141(4):483-497.

Péptidos de Amaranto: Efectos sobre el Sistema de Regulación de la Presión Arterial.

A. Quiroga, S. Suarez , A. Nardo , G. Rinaldi *, M. Cristina Añón .

RESUMEN

La hipertensión arterial es uno de los principales factores de riesgo ligados a la aparición de enfermedades cardiovasculares. El principal sistema descrito de regulación es el sistema renina-angiotensina, también conocido como sistema RAS. Las principales enzimas involucradas en este sistema son la renina y la enzima convertidora de angiotensina, ECA, responsables de la generación de angiotensina I y angiotensina II, respectivamente. Este último compuesto es un potente vasoconstrictor cuando se une al receptor ATR1, provocando la elevación de la presión arterial. La actividad, principalmente de ECA, así como el bloqueo de los receptores de angiotensina II, son dos de los principales blancos de los fármacos habitualmente utilizados en enfermos hipertensos. Desde hace ya varios años se encuentran en estudio distintas alternativas para disminuir el riesgo de contraer hipertensión, entre ellos se encuentra el tipo de alimentos consumidos habitualmente. Muchos alimentos contienen compuestos capaces de ejercer diferentes actividades fisiológicas, entre ellos se encuentra la fibra, los ácidos grasos omega-3, los polifenoles, los compuestos prebióticos, los péptidos, etc. En el presente manuscrito se describe, a modo de ejemplo, la acción antihipertensiva de péptidos encriptados en las secuencias de las proteínas de almacenamiento del grano de amaranto. Se plantean los principales resultados obtenidos en nuestro laboratorio, así como los posibles mecanismos de acción de estos péptidos.

INTRODUCCIÓN

Es un hecho conocido que la hipertensión arterial es causante

Centro de Investigación y Desarrollo en Criotecología de Alimentos (CIDCA). CONICET- CIC- UNLP, calle 47 y 116, La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina

**Facultad de Ciencias Médicas. UNLP, Av. 60 Av. y Av. 120, La Plata, Buenos Aires, Argentina
E-mail: mcacidca@gmail.com*

a nivel mundial de más de diez millones de muertes.

Particularmente en nuestro país es una dolencia muy frecuente padecida por aproximadamente el 36% de la población [1] y causante de unas 50000 muertes al año. La hipertensión junto con niveles altos de colesterol, obesidad, diabetes, apnea nocturna, enfermedades renales crónicas, edad y hábitos de vida, constituyen los principales factores de riesgo de las

enfermedades cardiovasculares. Estas enfermedades son las enfermedades crónicas no transmisibles más frecuentes.

La presión arterial se puede definir como la presión que ejerce la sangre al circular por los vasos sanguíneos. Su valor final proviene de la sumatoria del gasto cardíaco y la resistencia de los vasos periféricos.

La regulación de la presión sanguínea es compleja dado que

en su regulación intervienen varias vías metabólicas entrelazadas. Una de las principales y más estudiadas en humanos es el sistema renina-angiotensina, también conocido como sistema RAS (figura 1). En dicho sistema participan dos enzimas claves, la renina que

anormalmente altos en sangre de angiotensina II, conduciendo a una contracción excesiva de los vasos sanguíneos.

El sistema RAS se encuentra en sistema circulante y a nivel de los vasos de diferentes órganos – tejido adiposo, cerebro, sistema

Existe un segundo sistema de regulación de la presión sanguínea denominado sistema quinina-óxido nítrico (SQON) en el que la ECA degrada a la bradiquinina y la calidina, conocidos péptidos vasodilatadores. La unión de bradiquinina a β -receptores y el

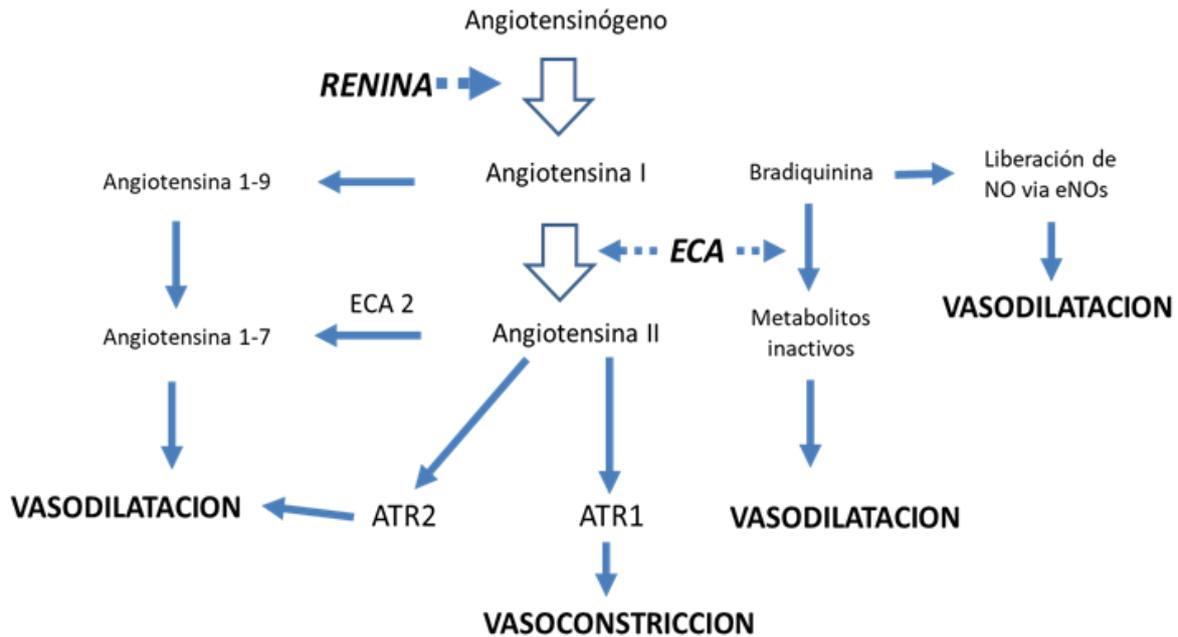


Figura 1: Esquema del sistema renina-angiotensina – Sistema RAS -

cataliza la conversión de angiotensinógeno en angiotensina I y la Enzima Convertidora de Angiotensina, ECA, que facilita la conversión de angiotensina I, compuesto fisiológicamente inactivo, a angiotensina II, un potente vasoconstrictor cuando se une al receptor ATR1 de la pared vascular ubicados en los tejidos periféricos alrededor del cuerpo y el cerebro. La hipertensión se caracteriza por un aumento de la actividad enzimática de renina y ECA lo que genera niveles

endócrino, tracto gastrointestinal, hígado, tejido reproductivo y hematopoyético, riñón, corazón y células inmunes -.

Recientemente se han identificado otros componentes de este sistema como angiotensina (1-7), angiotensina III, angiotensina IV, angiotensina (1-9), así como la enzima ECA-2, que desencadenan distintos mecanismos intracelulares aún no dilucidados claramente, relacionados con el desencadenamiento de vasodilatación.

aumento de Ca^{+2} estimula a la enzima óxido nítrico sintasa (NOS) para convertir a la L-arginina en óxido nítrico (NO), un potente vasodilatador. La ECA puede, por lo tanto, inhibir indirectamente la producción de NO ya que hidroliza la bradiquinina en fragmentos inactivos.

Se conocen al menos otros dos sistemas que participan en la regulación de la presión sanguínea: la enzima convertidora de endotelina presente en varios tejidos y la regulación de los canales de Ca, aunque su rol

en la regulación de la presión arterial es de menor importancia.

Es sabido que la hipertensión arterial esencial, el tipo más común de hipertensión de causa desconocida, puede ser mejorada y controlada modificando factores ligados a la conducta como incrementar el ejercicio físico, no fumar, reducir el consumo de sal y alimentarse de manera saludable. En este sentido, desde hace ya varios años la comunidad científica se encuentra estudiando alimentos conocidos como funcionales. Estos alimentos, más allá del aporte nutricional, deben contener uno o más compuestos que posean actividad fisiológica y reduzcan la posibilidad de contraer enfermedades no transmisibles, como la hipertensión. Al presente se conocen distintos compuestos que poseen estas características tales como los compuestos fenólicos, las fibras, los ácidos grasos omega-3 y omega-6, los compuestos prebióticos, pigmentos, vitaminas y péptidos, entre otros.

Nuestro grupo de trabajo se encuentra estudiando, desde hace más de diez años, péptidos provenientes de las proteínas de reserva de granos de amaranto, con diferentes actividades fisiológicas como antioxidantes, antitrombóticas, antiproliferativas, reguladores del sistema inmune, hipocolesterolémicas, y antihipertensivas.

Estos péptidos conocidos como bioactivos pueden ser definidos como secuencias aminoácidas encriptadas en la secuencia de una proteína madre y que una vez liberados por hidrólisis exógena, procesos fermentativos o durante el proceso de digestión gastrointestinal, exhiben diferentes actividades biológicas.

En el caso de la actividad antihipertensiva nuestro grupo de trabajo ha enfocado su interés en el estudio de dos enzimas: la renina y la ECA, pertenecientes, como se indicó previamente, al sistema RAS. Para ello hemos hecho uso de diferentes ensayos experimentales *in vitro*, *ex vivo*, *in vivo* e *in silico*.

A continuación describiremos de manera resumida los principales hallazgos obtenidos hasta el presente.

La renina es una proteasa aspártica, muy específica que, como indicamos anteriormente, cataliza la conversión de angiotensinógeno en angiotensina I. En nuestro laboratorio [2] hemos obtenido hidrolizados por acción de alcalasa sobre aislados proteicos de amaranto; estos hidrolizados poseen capacidad para inhibir la enzima renina de manera dosis dependiente, siendo el IC50 calculado de 0.6 mg/mL. Estos péptidos son capaces de competir con el sustrato normal de la enzima de manera competitiva. Dado que los

hidrolizados están compuestos por una mezcla de péptidos, intentamos purificar e identificar los péptidos responsables de la acción hipotensiva. Para ello utilizamos técnicas de cromatografía líquida de gel filtración y seguidamente RP-HPLC obteniéndose fracciones con diferente capacidad inhibitoria y cantidad de proteína presente. Estas fracciones presentaron un amplio rango de inhibición enzimática: 10 al 60%. La mayor potencia de inhibición se correspondió con un mayor grado de hidrofobicidad de los péptidos. A partir de la fracción más activa (67% de inhibición) hemos podido identificar por cromatografía líquida MS-MS, seis péptidos, localizados en la secuencia de la fracción globulina 11S de las proteínas de reserva de amaranto: SFNLPILR, FNLPILR, SFNLPIL, QAFEDGFVVSFK, AFEDGFVVSFK y VNVDDPSKA. Estos péptidos poseen un contenido importante de aminoácidos hidrofóbicos (43%), así como de aminoácidos ácidos y básicos y aminoácidos polares sin carga (47%). Las secuencias identificadas no presentaron homología con las reducidas secuencias de péptidos inhibidores de renina descritos en la bibliografía [3-5]. Recientemente [6] hemos desarrollado un nuevo protocolo de trabajo, haciendo uso de herramientas bioinformáticas, para predecir con un mayor grado

de certeza los péptidos con mayor capacidad inhibitoria de la enzima renina. Este protocolo contempla dos etapas consecutivas en las que se utilizan los servidores CABS-dock (<http://biocomp.chem.uw.edu.pl/CABSdock>) y FlexPepDock (<http://flexpepdock.furmanlab.cs.huji.ac.il/>), respectivamente. El primero de ellos fue utilizado para generar complejos péptido-renina e identificar el o los sitios más probables de interacción del péptido con la enzima, en tanto que el segundo servidor fue utilizado para refinar la energía de interacción del complejo formado (Figura 2).

A partir de este estudio hemos seleccionado al heptapéptido FNLPILR como un inhibidor de renina, hecho que hemos corroborado experimentalmente. El péptido sintetizado fue capaz de inhibir in vitro a la renina de manera competitiva y dependiente de la dosis siendo su correspondiente IC50 igual a 0,41 mM. Continuamos trabajando con este péptido a efectos de comprobar su acción in vivo y determinar la dosis necesaria para que ejerza su acción biológica.

Una segunda enzima en la que hemos focalizado nuestro interés es la Enzima Convertidora de Angiotensina, ECA, un dicarboxipeptidasa que se encuentra ligada a la membrana de células endoteliales y en circulación. Esta enzima, es una de las enzimas más estudiada a la hora de tratar

de reducir la presión sanguínea y es el blanco de acción de los fármacos de uso habitual, como enalapril, captopril, etc.

En nuestro laboratorio también hemos liberado péptidos encriptados en las proteínas de reserva de amaranto, particularmente en la fracción globulina 11S, con capacidad de inhibir a la ECA. Esta actividad ha sido comprobada tanto mediante ensayos in vitro como in vivo, ex vivo, e in silico [7-8].

Informamos, por primera vez en bibliografía, la localización de péptidos antihipertensivos mediante técnicas bioinformáticas haciendo uso de un método de selección de biblioteca de péptidos. Los péptidos potencialmente activos, obtenidos a partir de información contenida en

la base BIOPEP, fueron mapeados en un modelo tridimensional de la globulina 11S construido ad hoc. Seguidamente, evaluamos la accesibilidad al solvente para cada péptido potencial y pudimos detectar dos tripéptidos con alto potencial antihipertensivo y expuestos al entorno acuoso: IKP y LEP. A partir de estos tripéptidos se construyó una biblioteca por extensión de un aminoácido en el extremo N-terminal utilizando la información de la secuencia primaria de globulina 11S. KL. Luego se simuló mediante undocking ligando-proteína el comportamiento inhibitor de la ECA de cada uno de los integrantes de la librería de péptidos construida. De esta manera, pudimos predecir dos secuencias con el potencial antihipertensivo más elevado,

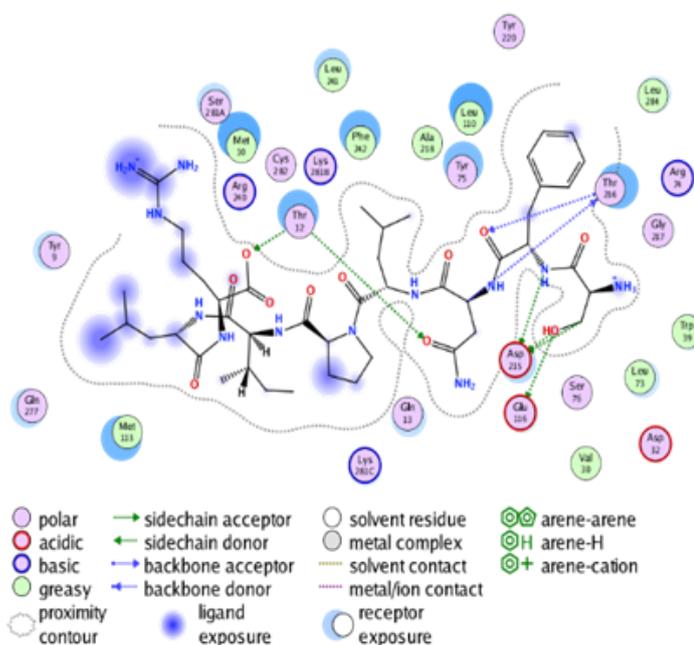


Figura 2: Complejo renina-péptido obtenido por docking

ALEP y VIKP, hecho que se validó experimentalmente mediante un ensayo de inhibición de ACE in vitro el cual mostró valores de CI50 de 6,32 mM y 175 μ M, para cada uno de estos tetrapéptidos.

Actualmente, haciendo uso de servidores que contemplan tanto la flexibilidad de los péptidos en medio acuoso como la del receptor estamos tratando de obtener información detallada del anclaje de ALEP y VIKP con el sitio activo de ECA.

En el laboratorio hemos obtenidos también hidrolizados extensivos (45 y 65% de grado de hidrólisis) provenientes de aislados proteicos de

Amaranthus mantegazzianus.

Estos hidrolizados presentaron una actividad inhibitoria de ECA igual o mayor que la exhibida por el promedio de péptidos antihipertensivos registrados en la base BIOPEP en 2009, la misma se correspondió a un IC50 de 0,12 mg/ml, equivalente a 300-600 μ M. Cabe señalar que el aislado proteico no hidrolizado prácticamente no muestra ninguna capacidad para inhibir la ECA, lo que demuestra claramente que la bioactividad antes indicada se corresponde con la liberación de secuencias peptídicas existentes en la secuencia de las proteínas de reserva del grano de amaranto.

La administración intragástrica del hidrolizado con un 45% de grado de hidrólisis a ratas Wistar macho espontáneamente hipertensas (SHR) fue efectiva para reducir su presión arterial. El efecto hipotensivo fue máximo una hora y media después de la administración del hidrolizado y persistió por el término de 7 horas. La administración de 0,5 g de hidrolizado por kg de peso de rata produjo un efecto hipotensivo moderado en tanto que se obtuvo un efecto máximo para 1,5 g de hidrolizado por kg de peso de rata. Experimentos realizados en vivo en músculos papilares de corazones y con músculo liso aórtico aislados de las ratas SHR sugieren que el efecto hipotensor de los péptidos presentes en el hidrolizado podría atribuirse a una disminución de la resistencia periférica de los vasos.

Recientemente [9] haciendo uso del mismo sistema animal, ratas Wistar SRH, se analizó el efecto de la administración aguada de diferentes muestras conteniendo péptidos de amaranto (aislado proteico, hidrolizado, una emulsión formulada con aislado más hidrolizado de amaranto (50:50) y VIKP) sobre la presión arterial de los animales. Los resultados obtenidos mostraron claramente que todas las muestras lograron reducir de manera sustancial la presión arterial sistólica de los animales, con excepción del grupo control al

que se le suministró agua. La reducción más significativa se obtuvo en los animales administrados con la emulsión y la emulsión adicionada con VIKP (42 ± 2 mm Hg and 35 ± 2 mm Hg), llegándose a valores de presión arterial sistólica equivalentes a los obtenidos luego de la administración de captopril y aliskireno, inhibidores típicos de ECA y renina, respectivamente. En los grupos de animales administrados con aislado, hidrolizado y VIKPse registraron disminuciones menores de la presión (35 ± 14 mmHg, 26 ± 3 mmHg y 21 ± 3 mmHg, respectivamente). Estos resultados evidencian una clara acción hipotensora de los péptidos de amaranto presentes en las muestras administradas a los animales y/o generadas durante el proceso de digestión gastrointestinal en los animales (Tabla 1).

A efectos de determinar posibles efectos metabólicos ocasionados por la administración de las diferentes muestras conteniendo péptidos de amaranto se determinó la concentración de las enzimas renina y ECA presentes en el plasma de los animales al cabo del experimento (luego de 3 horas de la administración de los péptidos en una única dosis). Se observó, que todos los grupos de animales, independientemente de la muestra administrada, poseían cantidades similares de renina 35

a 40 pg/ml y cantidades muy variables de ECA (Tabla 1). La concentración de esta última enzima en el plasma de los animales a los que se les administró las diferentes muestras conteniendo péptidos de amaranto fue 13,6 a 25,8 veces superior a la presente en el grupo control al que se administró agua. La concentración de ECA en plasma fue mayor en aquellos animales que fueron administrados con las muestras con mayor potencial hipotensor, incluyendo los controles positivos, captopril y aliskireno (Tabla 1). Otros autores encontraron una tendencia similar cuando evaluaron el efecto de drogas sintéticas en sistemas animales [10-11].

La determinación de la actividad de la ECA presente en plasma reveló una tendencia inversa a la concentración de enzima presente, los menores niveles de actividad correspondieron a los grupos de animales que fueron administrados con captopril, aliskireno, la emulsión formulada con aislado e hidrolizado de amaranto y la emulsión enriquecida en VIKP. Estos resultados sugieren la existencia de un mecanismo que implicaría una mayor síntesis de enzima cuando se detecta la inhibición de la misma.

A efectos de determinar una posible acción de los péptidos de amaranto sobre el sistema vascular se analizó, ex vivo, la actividad contráctil de la aorta

torácica en presencia de potasio y norepinefrina, compuestos vasoconstrictores que actúan sobre los canales de calcio operados por voltaje o receptores específicos, respectivamente. Los resultados obtenidos sugieren que los péptidos de amaranto pueden actuar como vaso-relajantes afectando los canales operados por voltaje y además VIKP podría además actuar sobre los receptores α y β -adrenérgicos.

El conjunto de resultados mostrado sugiere fuertemente que las proteínas de amaranto poseen en su secuencia péptidos que al ser liberados por hidrólisis presentan una actividad antihipertensiva. Estos péptidos, en principio, podrían actuar como inhibidores competitivos de las

Tabla 1 Variación de la presión arterial sistólica y de la cantidad y actividad de enzimas en animales administrados con diferentes muestras conteniendo péptidos de amaranto

Grupo animales	Disminución de P arterial (mmHg)	Cantidad de ECA en plasma ($\mu\text{g/ml}$)	Cantidad de renina en plasma (pg/ml)	Actividad de ECA en plasma (% relativo a agua)
agua	3	0,15	42,4	100
Aliskireno	45	2,08	34,2	7,3
Captopril	32	2,50	35,1	5,8
Aislado proteico	35	1,35	34,0	10,7
Hidrolizado proteico	26	1,16	30,7	16,9
Emulsión*	42	2,50	35,1	5,8
Emulsión+VIKP	35	2,29	36,3	6,4
VIKP	21	0,87	34,9	17,7

enzimas renina y ECA presentes en plasma y sobre la resistencia periférica de los vasos ejerciendo una acción vasorelajante sobre los canales de calcio voltaje operados o receptor operados. Estos péptidos son capaces de reducir la presión arterial sistólica de ratas espontáneamente hipertensas a los valores normales de los animales normotensos. Resta aún comprobar el efecto de la ingesta de proteínas de amaranto sobre seres humanos hipertensos y normotensos.

Evidencias recientes indican que además de la inhibición de la actividad de ECA los péptidos de origen alimentario pueden ejercer otros tipos de acción anti-hipertensiva[12].

Entre ellos se pueden mencionar:

- la regulación positiva de la enzima ECA 2, homóloga de la ECA que contrarresta el efecto de la ECA elevada, - la reducción de la oxidación vascular y de la inflamación y - la mejora de la función endotelial dado que un desbalance en los factores de relajación y contracción derivados del endotelio puede ser causa de trastornos cardiovasculares y síndrome metabólico. Otro aspecto a considerar, muy poco estudiado hasta el momento, es el rol que podría llegar a cumplir la microbiota intestinal en la reducción de la presión arterial.

Finalmente, en el caso de alimentos funcionales se requiere

de mayor número de investigaciones relacionados con la bioaccesibilidad, biodisponibilidad, estabilidad y reactividad de los péptidos bioactivos en las diferentes matrices alimentarias.

Los resultados mostrados indican la relevancia de la alimentación en la salud del hombre. Los alimentos saludables son fuente de distintos compuestos capaces de reducir el riesgo de desarrollar enfermedades no transmisibles y contribuir con el bienestar del consumidor.

REFERENCIAS

- [1] WHO. World Health Statistics 2016,2016, 1–136.
- [2] A.V. Quiroga, P. Aphalo, A.E. Nardo, M.C. Añón, *J. Agric. Food Chem.* 2017, 65, 7415–7423
- [3] R.E. Aluko, *Annu. Rev. Food Sci. Technol.*, 2015, 6, 235-262
- [4] C. Fitzgerald, L. Mora-Soler, E., Gallagher, P. O'Connor, L. Prieto, A. Soler-Vila, M. Hayes, *J. Agric. Food Chem.*, 2012, 60, 7421-7427
- [5] A.T. Girgih, R. He, R.E. Aluko, *J. Agric. Food Chem.*, 2014, 62, 4135-4144
- [6] A.E. Nardo, M.C. Añón, A.V. Quiroga, *J. Func. Foods*, 2019, doi.org/10.1016/j.jff.2019.103683
- [7] B. Vecchi, M.C. Añón, *Phytochem.* 2009, 70, 864-870
- [8] M. Fritz, B. Vecchi, R., Rinaldi, M.C. Añón, *Food Chem.*, 2011, 126, 878-884
- [9] S.E. Suarez, P. Aphalo, G. Rinaldi, M.C. Añón, A.V. Quiroga, *Food Chem.*, 2019, doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125601
- [10] S. Y. Chai, R. Perich, B. Jackson, F. A. O. Mendelsohn, and C. I. Johnston, *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*, 1992, 19, 7–12.
- [11] M. Kohzuki, C. I. Johnston, S. Y. Chai, B. Jackson, R. Perich, D. Paxton, D., and F. A. Mendelsohn, *Journal of Hypertension*, 1991, 9, 579–587.
- [12] S.M. Martínez-Sánchez, J.A. Gabaldón-Hernández, S. Montoro-García, *J. Func. Foods*, 2020, 64, 1036-1045

Planta Piloto de Aceites Vegetales UCEL-ASAGA

Ignacio Daniel Coria*

RESUMEN

El presente artículo tiene como objetivo presentar la Planta Piloto de Aceites Vegetales UCEL-ASAGA, emplazada en cercanías de San Jerónimo Sud (Provincia de Santa Fe), un emprendimiento conjunto entre la Universidad del Centro Educativo Latinoamericano (UCEL) y la Asociación Argentina de Grasas y Aceites (ASAGA) para la investigación, capacitación y desarrollo en el campo de la producción industrial de aceites y grasas de origen vegetal. Enclavada en el corazón productivo y de procesamiento de aceites más importante del mundo, esta Planta, inaugurada en septiembre de 2016, es única en su tipo no sólo por su nivel de automatización y tecnología, sino también por la concepción asociativa de su desarrollo, es decir, por su doble vertiente universitaria y empresarial. El trabajo está organizado en cinco apartados: 1. Características de la Planta Piloto; 2. Descripción de las operaciones de la Planta; 3. Materias primas para la etapa de operación; 4. Plan de Gestión Ambiental; 5. Conclusión. El autor ha sido también responsable del Informe Ambiental de Cumplimiento de esta Planta, aprobado por la Secretaría de Medio Ambiente de la Provincia de Santa Fe mediante Resolución 083 del 31 de agosto de 2011.

CARACTERÍSTICAS DE LA PLANTA PILOTO

La Planta Piloto de Aceites Vegetales UCEL-ASAGA, construida en un predio ubicado en Ruta Nacional 9, km. 335,5 (en cercanías de San Jerónimo Sud), Provincia de Santa Fe, propiedad de Bunge Argentina S.A. y cedido en comodato a UCEL por cincuenta años a partir del 1 de junio de 2007, es un

Universidad del Centro Educativo Latinoamericano, Av. Pellegrini 1332, Rosario, Provincia de Santa Fe.
dcoria@ucel.edu.ar

emprendimiento conjunto entre la Universidad del Centro Educativo Latinoamericano (UCEL) y la Asociación Argentina de Grasas y Aceites (ASAGA) para la investigación, capacitación y desarrollo en el campo de la producción industrial de aceites y grasas de origen vegetal.

La Planta, inaugurada en septiembre de 2016, está direccionada a la extracción de aceites y grasas de origen vegetal, y no sólo contempla el proceso extractivo sino que se extiende al tratamiento posterior de las harinas obtenidas para su

utilización con fines alimentarios, tanto para seres humanos como para animales. Además, el aceite y las grasas extractadas pueden ser sometidos, al igual que las harinas, a procesos especiales, como por ejemplo la refinación, con el propósito de adicionar valor y ampliar sus posibilidades de utilización con fines alimentarios e industriales.

Enclavada en el corazón productivo y de procesamiento de aceites más importante del mundo, la Planta se inscribe en un modelo de país agroalimentario, exportador, en el

cual políticas activas deben tender a favorecer el desarrollo diversificado y federal con agregado de valor y empleo en origen para contrarrestar largas décadas de dependencia de la exportación de materias primas con bajo o nulo valor agregado. En este contexto, los organismos de ciencia y tecnología, las universidades, el INTA, el INTI, ASAGA, tienen un rol estratégico en el desarrollo científico y tecnológico regional y en la formación de recursos humanos capacitados. Las características industriales de la Planta la convierten en única en su tipo no sólo por su nivel de automatización y tecnología, sino también por la concepción asociativa de su desarrollo, es decir, por su doble vertiente universitaria y empresarial. En este sentido, para la realización de esta Planta, UCEL ha requerido de ASAGA su colaboración y asesoramiento técnico-científico. La fusión de dos instituciones de alto nivel en el ámbito científico-académico y técnico como UCEL y ASAGA permite plasmar actividades de investigación y desarrollo competitivas partiendo de ensayos de laboratorio y en escala planta piloto. También se intenta involucrar a los gobiernos regionales y provincial a los fines de que éstos visualicen a la Planta como un punto de referencia para el mejoramiento de los procesos industriales en agroalimentos.

Esta Planta pretende ser el punto de partida para fortalecer el conocimiento de los futuros profesionales graduados de UCEL, dado que en ella no sólo se trabaja en la formación académica de especialistas sino que también se desarrollan innovaciones tecnológicas disponibles para su aplicación general a todo el grupo de empresas pertenecientes al segmento de producción de grasas y aceites y derivados de uso industrial y/o alimentario. Este emprendimiento permite enriquecer y potenciar los emprendimientos de Investigación y Desarrollo (I+D) y fomentar la posibilidad de generar novedosas técnicas que no solamente apunten a mejorar métodos y

formas organizacionales que tengan un impacto significativo para la economía de las empresas del sector aceitero, como por ejemplo: mejorar la productividad, minimizar costos, propender a la apertura de nuevos mercados, generar formas de apropiación de los beneficios de la innovación tecnológica desarrollada, promover en el alumnado una concientización ambiental vinculada con el tratamiento de efluentes generados por la Planta, etc. Las actividades de investigación y desarrollo permiten validar nuevos procesos y productos prototipo que luego pueden aplicarse a escala industrial, aportando beneficios de índole técnico-económica de



Figura 1: Vista panorámica de la Planta Piloto de Aceites Vegetales UCEL-ASAGA

procesos sino que también permitan a las plantas de procesamiento disminuir sus costos de producción. Se pretende lograr la aplicación de nuevos conocimientos técnico-científicos, así como también introducir cambios conceptuales en productos, procesos y/o

gran impacto para la industria de la región. En la Planta se llevan a cabo procedimientos semejantes a los que se desarrollan en las industrias dedicadas a la elaboración de grasas y aceites alimentarios.

En cuanto a la definición, organización y ejecución de líneas I+D+i complementaria, en la Planta Piloto se realizan actividades con impacto positivo en el sector productivo, un impacto que podrá verse en el mediano y en el largo plazo, y con un enorme potencial en materia de agregado de valor. Se trabaja en identificar líneas de I+D+i que permitan generar líneas de innovación en productos y



Figura 2: Vista panorámica de la Planta Piloto de Aceites Vegetales UCEL-ASAGA (detalle)

procesos, en establecer prioridades y en desarrollar las líneas prioritarias.

Además, la Planta ha sido construida con altísimos índices de seguridad, satisface los más exigentes requerimientos ambientales y dispone de tecnologías para reducir al mínimo posible el consumo energético.

DESCRIPCIÓN DE LAS OPERACIONES DE LA PLANTA

Sector Preparación

El objetivo de este sector es producir una transformación física

de la semilla con el fin de prepararla para el proceso de extracción por solvente (hexano).

La semilla es descargada desde un camión hacia un silo de recepción de unas 6 Ton de capacidad. A través de un transporte, se envía la semilla a una primera etapa de limpieza. El objetivo de esta etapa, llevada a cabo mediante una zaranda, es eliminar restos de sólidos e impurezas presentes en las

semillas. A su vez, se cuenta con un sistema de imanes que retienen o evitan el pasaje de partículas metálicas sólidas que puedan perjudicar la performance de equipos posteriores, principalmente quebradores y laminadores. Las impurezas son recolectadas en un carro adecuado para tal fin. El material ya limpio se envía a una tolva-balanza que permite el cómputo del caudal de semilla procesada.

La siguiente etapa es la de reducción de tamaño mediante un quebrador, el cual no sólo genera en la semilla una mayor superficie

de contacto para operaciones posteriores, sino que también desprende la cáscara, lo que facilita su eliminación. La semilla quebrada junto con la cáscara es transportada hacia la etapa de cocción. En este camino, si se desea eliminar las cáscaras, que poseen un menor peso específico, éstas pueden arrastrarse por un aspirador mediante una corriente de aire generada por un ventilador, previo paso por un ciclón del que se dividen dos corrientes: la superior: aire con un 20% de humedad relativa (que se elimina a la atmósfera) y la inferior: cáscaras e impurezas sólidas.

La etapa de cocción con el uso de un cocinador permite un acondicionamiento a través de la aplicación de calor elevando la temperatura del material hasta unos 60° C. Esta operación se realiza con aplicación indirecta de vapor de agua a alta presión (7-8 barg). Este calentamiento desnaturaliza las proteínas que forman las paredes celulares que encierran al aceite y disminuyen la viscosidad del aceite por efecto de la temperatura.

La etapa posterior, el laminado, permite romper las células oleíferas, cuyo efecto mejora la exposición del aceite para la ulterior extracción. Estas láminas deben poseer un espesor de entre 0.28 y 0.4 mm, dependiendo del material a procesar.

Mediante un expander, las láminas formadas previamente son expandidas para generar un material más permeable y con una cierta porosidad que mejora el posterior proceso extractivo. Para lograr este objetivo, se inyecta al material vapor directo de alta presión, el que a su vez le aporta una cierta humedad. Dentro del equipo, la temperatura varía entre 105-108° C.

Para almacenar el material a temperatura adecuada, se utiliza un enfriador, que, a través de una corriente de aire cruzado, permite el enfriado del material.

Si se desea procesar semillas con alto contenido de aceite, el proceso permite continuar otro camino luego del laminado o del quebrado. Puede utilizarse un extrusor que, mediante presión, acondiciona, eleva la temperatura y prepara el material para el prensado.

El material así extrusado ingresa a una prensa. A medida que se aumenta la presión, el producto desprende calor; por un lado, va segregando aceite y, por el otro, se desprende la torta de filtrado. Este calentamiento, sumado a la presión ejercida, no sólo disminuye la viscosidad del aceite, permitiendo una mayor fluidez, sino que además elimina agua, secando el producto. Este material prensado debe enfriarse mediante un enfriador.

Las corrientes de aire con alto contenido de humedad relativa (60-70%) que se elimina a la

atmósfera son aspiradas por un ventilador, previo paso por un ciclón.

Sector Extracción

El propósito de este sector es reducir el contenido de aceite en la lámina, expandido o expeller al mínimo posible con el mínimo menor consumo de hexano.

El material especialmente tratado proveniente de la preparación ingresa a un extractor. Este equipo, que es el centro del proceso, proporciona el tiempo de contacto suficiente entre el material y el hexano para extraer el aceite. El hexano, antes de ingresar al extractor, es precalentado con un intercambiador.

Básicamente existen diferentes etapas que se presentan en esta operación:

a) embebido: el material es empapado por el líquido para que ingrese a las etapas de lavado ya impregnado de hexano o miscela, dado que:

- el material embebido posee menor densidad que el material mojado, con lo cual se desaprovecharía la capacidad del extractor;

- se logra una mayor homogeneidad del material, con lo que se mejora el proceso de extracción. Al estar impregnado en hexano o miscela, se evita la formación de canales de circulación preferencial;

- disminuye el ingreso de aire al sistema, lo cual mejora el proceso

de recuperación y reduce la pérdida de hexano con los vahos;

b) lavado: se hace circular hexano y miscela (riegos) a través del material para realizar la extracción propiamente dicha;

c) drenaje: se deja escurrir el hexano del último lavado para que la harina tenga el menor contenido posible de hexano.

La miscela (aceite + hexano) pasa a través de una tela para ser filtrada antes de salir del extractor para ser dirigida a la etapa de destilación. Un hidrociclón permite separar y recircular al extractor partículas sólidas que puedan ser arrastradas con la miscela y que obstruirían a los equipos de la destilación.

Por otro lado, el material sólido es descargado en una tolva y es dirigido a la etapa de desolventizado. Este material extraído queda embebido en hexano y es transportado a un desolventizador-tostador. En este equipo se produce una primera predesolventización mediante un calentamiento de la harina en el que se elimina el hexano por medio de calefacción indirecta e inyección de vapor directo como elemento de arrastre. La eliminación del 99% del hexano se realiza de manera relativamente fácil y en corto tiempo; el 1% restante presenta dificultades. El vapor inyectado produce en forma homogénea el efecto de desorción del hexano en las harinas. La finalidad de esta predesolventización es la de

alcanzar un nivel de humedad suficiente en la harina para un tostado correcto. El vapor directo, junto al hexano eliminado, se dirige a la etapa de condensación atmosférica.

La harina así desolventizada (unas 300 ppm de hexano) es descargada por medio de una válvula rotativa que mantiene el sello de material. Esta harina, mediante un transporte, se dirige a un molino de martillo para reducir y homogeneizar su tamaño, e ingresa luego en una zaranda, previo transporte a un silo de almacenamiento.

Destilación

El aceite egresa del extractor con el solvente (concentración de aceite aproximada: 25% p/p), el cual se debe separar. Dicha separación, por evaporación, se realiza en la destilación.

La miscela se dirige entonces a un tanque pulmón y desde aquí, previo paso por un filtro bolsa para retener restos de sólidos, es bombeada a un evaporador, que está sometido a un vacío absoluto de 300 Torr y que es calentado indirectamente con vapor de agua saturado de 4 barg. En esta etapa se elimina la mayor cantidad de hexano de la miscela. El hexano evaporado se dirige a la etapa de condensación al vacío, mientras que la miscela es bombeada a un stripper para eliminar el resto de hexano y aumentar su concentración en aceite. Esta columna dispone de platos

internos por donde circula el fluido, y por el fondo de la misma se inyecta vapor directo de arrastre. Este equipo, como el evaporador, está sometido a un vacío de 300 Torr.

El hexano evaporado junto al vapor de stripping es enviado al sistema de condensación al vacío, mientras que el aceite despojado de hexano se dirige a la etapa de desgomado.

Un tanque de seguridad posee un volumen capaz de retener el de los equipos de la destilación, en caso de producirse algún derrame o rotura accidental de los mismos.

Desgomado – Secado

El aceite proveniente del stripper es mezclado en línea con agua caliente para retirar las gomas (fosfátidos) hidratables. La mezcla se eficientiza al circular por un mezclador estático y luego se dirige a dos reactores con el fin de completar el tiempo de reacción requerido. Luego de la reacción, el aceite con las gomas es enviado a una separadora centrífuga, la cual permite, a partir de fuerza centrífuga, separar el aceite de las gomas. Estas últimas son recuperadas en un tambor o recipiente adecuado mientras que el aceite desgomado es enviado a un tanque pulmón. De este tanque, el aceite es aspirado hacia un secador, que está sometido a un vacío absoluto de 80 Torr que es generado por un eyector. En este equipo se genera una aspersion

del aceite, lo que permite eliminar el agua retenida luego del desgomado y trazas de hexano arrastrado de etapas anteriores. En la entrada al secador y para lograr una eliminación adecuada de esta agua, el aceite es calentado con vapor de 4 barg de forma indirecta con un intercambiador de doble tubo.

Antes de enviar el aceite ya terminado a los tanques de stock, éste debe enfriarse de forma indirecta con agua hasta unos 40° C para evitar su deterioro. Para este fin se utiliza un enfriador de placas.

Recuperación de solvente

(hexano)

Las corrientes de gases provenientes del evaporador, del stripper y del eyector son enviadas a un condensador que permite, mediante contacto indirecto con agua, condensar estos gases de hexano y agua. En este equipo reina una presión absoluta de 300 Torr que es generada con un eyector. El fluido condensado es enviado a un tanque sello, del que es bombeado hacia un decantador.

Por otro lado, los gases provenientes del toaster y de los venteos de todos los equipos atmosféricos son enviados al sistema de condensación atmosférico que está conformado por un condensador y que utiliza agua en contacto indirecto para tal fin. La corriente condensada

se dirige a un decantador. Como las corrientes que ingresan a este decantador poseen básicamente hexano y agua, un tiempo de residencia adecuado permite se-

parar ambos fluidos y obtener hexano en condiciones para reutilizarse. El agua que egresa de este equipo se dirige a un ebullidor con el fin de extraer el hexano, que es arrastrado por la

corriente de agua en el decantador. A este ebullidor ingresa el vapor motriz de un eyector, que permite elevar la temperatura de la mezcla para evaporar el hexano. A su vez,

Tabla 1: Materias primas para la etapa de operación

MATERIA PRIMA	PRODUCTOS	INSUMOS	SERVICIOS	EFLIENTES
PID PREPARACION				
125 Kg/h de semilla (8 horas de producción)				
Semilla	- Laminado - Expandido		Vapor de 8 barg	Agua caliente (Condensado de vapor)
PID EXTRACCION				
125 Kg/h de expandido (4 horas de producción)				
- Laminado - Expandido	- Harina - Miscela - Hexano + Agua (vapor)	-Hexano	Vapor de 4 a 8 barg	Agua caliente (Condensado de vapor)
PID DESTILACIÓN				
300 Kg/h de miscela (4 horas de producción)				
- Miscela	- Aceite - Hexano (vapor) - Hexano + Agua (vapor)		Vapor de 4 a 8 barg	Agua caliente (Condensado de vapor)
PID DESGOMADO				
75 Kg/h de aceite				
- Aceite	- Aceite - Gomas	- Agua caliente	Vapor de 4 barg Agua de torre	Agua caliente (Condensado de vapor)
PID RECUPERACIÓN DE SOLVENTE				
- Hexano + Agua (vapor)	Hexano (liquido)		Vapor de 4 barg Agua de torre Agua de proceso	Agua caliente (Condensado de vapor) Agua con 14ppm hexano Aire con hexano (25gr hexano/m ³ mezcla)

está provisto de una línea de vapor directo por si es necesario adicionar energía a la mezcla. El agua de salida de este equipo es enviada a una trampa de solvente para retener y acumular hexano. Esta agua de salida de la trampa, con un caudal de unos 300 kg/h, posee un contenido de hexano de unas 20-30 ppm y es una corriente líquida de efluente.

En cuanto al circuito de aceite mineral, los vapores incondensables ricos en hexano provenientes del sistema de condensación atmosférico son enviados a un absorbedor, en el que son puestos en contacto con aceite mineral. A medida que los gases ascienden por la columna, el hexano es absorbido por este aceite, cuya temperatura no debe superar los 32° C aproximadamente. El aire y las trazas de hexano arrastrados que son eliminados por el domo de la columna se dirigen a un arrestallamas antes de ventearse a la atmósfera. La concentración de hexano de esta mezcla gaseosa es de unos 25 g/m³ mezcla.

La miscela aceite mineral-hexano que egresa del absorbedor es calentada con vapor indirecto en un calentador, previo al ingreso a la columna de stripping, en la que se inyecta vapor directo por el fondo y se elimina el hexano del aceite mineral para que éste pueda reutilizarse. La columna opera a un vacío de 300 Torr y,

como se ha mencionado, los gases del domo de esta columna son enviados al condensador al vacío mientras que el aceite es enfriado mediante un enfriador para ingresar por la parte superior al absorbedor y cerrar el circuito.

Playa de tanques

Esta playa posee un tanque al cual ingresa el aceite vegetal terminado de la etapa de desgomado-secado. Las cañerías asociadas a este tanque permiten enviar el aceite a la futura refinería o cargar a un camión. Otro tanque está disponible para recibir aceite seco, pero no desgomado. La idea principal con esto es acumular material para poder utilizar de manera adecuada la centrífuga, ya que para el caudal de operación nominal de la Planta esta máquina posee capacidad excedente. Un tercer tanque es para alojar el solvente puro.

MATERIAS PRIMAS PARA LA ETAPA DE OPERACIÓN

Las materias primas requeridas para la primera etapa de operación se detallan en la Tabla 1.

PLAN DE GESTIÓN AMBIENTAL

El firme compromiso de UCEL con el cuidado del medio ambiente hizo imprescindible estudiar los posibles impactos ambientales negativos que pudieran provocar las actividades de la Planta Piloto. Para ello se

llevó a cabo, en el marco del Informe Ambiental de Cumplimiento (Coria, 2010), una investigación de carácter cualitativo y cuantitativo de estos impactos, utilizando como herramienta la matriz de Leopold (causa y efecto), que no se incluye en este artículo por razones de espacio. Mediante este instrumento, los valores se acordaron interdisciplinariamente identificando los puntos críticos, tanto para potenciar los efectos deseables como para mitigar los indeseables, y establecer un plan general y los programas de protección y conservación del entorno en el cual se desarrolla la actividad de la Planta.

Es importante destacar que los criterios establecidos en el momento de la confección de la matriz son mantenidos y sostenidos en igualdad de condiciones, lo cual implica que futuras mejoras o modificaciones a la Planta pueden afectar tanto negativa como positivamente los valores considerados, lo que conllevaría la revisión de cada uno de los programas del Plan de Manejo Ambiental.

Según el marco de la Ley provincial 11.717 y sus Decretos reglamentarios de la Provincia de Santa Fe, se exige:

- 1) Identificación y descripción de los programas de mitigación, prevención y/o corrección.
- 2) Análisis de riesgos. Prevención y medidas contingentes.

Seguimiento de los incidentes.
Entrenamiento del personal.

3) Análisis de las áreas de almacenamiento de sustancias peligrosas, explosivas, etc. Sistemas de alarma y de lucha contra el fuego. Protección contra fugas, etiquetado de envases y compatibilidad entre materiales.

4) Programa de Monitoreo; procedimientos y controles, diseño del monitoreo, estrategias de muestreo y rutinas de calibración.

5) Programas de Capacitación Ambiental de los Recursos Humanos.

6) Clausura o abandono del sitio (parcial o total).

El Sistema de Gestión Ambiental incluye el Plan de Manejo Ambiental, que es el que avala y permite constituir la Política General y Estrategia Ambiental de un emprendimiento como éste. Se hace así compatible lo ambiental con las decisiones políticas, socio-económico-financieras, técnicas, comerciales, culturales y sociales. Su aplicación está limitada a criterios preventivos que buscan aplicarse para resolver, de manera anticipada, las posibles actividades que pudieran generar impactos negativos, y fortalecer aquellos impactos positivos que aporta al sistema y a la Planta misma.

Los objetivos del Plan son considerar una serie de pautas y mecanismos destinados a alcanzar el cumplimiento de

metas ambientales prefijadas por los responsables del emprendimiento. Estas pautas buscan asegurar que las decisiones económicas, financieras y técnicas sean ambientalmente racionales, efectivas y sostenibles en el tiempo.

Por otra parte, la Política Ambiental de UCEL implica aplicar un Sistema de Gestión Ambiental integrado a otros proyectos de la Universidad, que administre de manera adecuada y sostenible los impactos negativos que pueda generar esta actividad en el transcurso de su vida útil. El desarrollo del emprendimiento se enmarca en el cumplimiento de la legislación ambiental vigente a nivel provincial y nacional, sumado a los requisitos que pudieren exigirse desde la dimensión internacional.

El Plan de Manejo Ambiental se evalúa anualmente y se establecen los Programas de Monitoreo en base trienal o con otros mínimos de ser necesario. Se llevan registros de los valores obtenidos y se verifica la tendencia de los mismos, a los fines de generar información estadística.

CONCLUSIÓN

Con esta Planta, que se inscribe en el plan estratégico institucional de UCEL, esta Universidad asumió claramente un rol clave de la institución universitaria: el de ser transformadora de la realidad de su entorno. Hoy en

día, es imprescindible que la Universidad “salga al medio” y comparta con los actores sociales e institucionales las inquietudes, metas comunes y recursos humanos y materiales a los fines de llegar al planteo conjunto de soluciones concretas a problemas regionales que ningún actor puede resolver en soledad o sin la interdisciplinariedad que requiere la complejidad de nuestros tiempos. Así, esta Planta permite la complementariedad entre la Universidad y las empresas, para intentar dar solución a los problemas reales de nuestro medio.

REFERENCIAS

- [1] D. R. Askeland, P. P. Fulay, Fundamentos de ingeniería y ciencia de materiales, Progreso, México, 2010.
- [2] V. Conesa Fernández-Vítora, Guía metodológica para la evaluación del impacto ambiental, Mundi-Prensa, Madrid, 2010.
- [3] A. Contreras López, M. Moletto Meneses, Ciencia y tecnología del medioambiente, UNED, Madrid, 2006.
- [4] I. D. Coria, Informe Ambiental de Cumplimiento. Obra: Construcción de la Planta Piloto UCEL-ASAGA, 2010. Aprobado por la Secretaría de Medio Ambiente de la Provincia de Santa Fe mediante Resolución 083 del 31 de agosto de 2011.
- [5] G. Espinoza, Fundamentos de Evaluación de Impacto Ambiental, Banco Interamericano de Desarrollo, Centro de Estudios

para el Desarrollo, Santiago de Chile, 2002.

[6] M. Gil Rodríguez, Procesos de descontaminación de aguas. Cálculos avanzados informatizados, Thomson, Madrid, 2005.

[7] F. Henao Robledo, Riesgos químicos, Starbook, Madrid, 2010.

[8] Manual de Higiene Industrial, Fundación MAPFRE, Madrid, 1991.

[9] C. Orozco Barrenetxea, et al., Contaminación ambiental. Una visión desde la química, Thomson, Madrid, 2003.

[10] T. Spiro, W. Stigliani, Química medioambiental,

Pearson-Prentice Hall, Madrid, 2004.

FLAVONOIDES: Aplicaciones Medicinales e Industriales.

Sabrina N. Hernández Guance^{1,2*}, Lara Marino¹, Diego M. Isern¹, Ignacio D. Coria¹, Isabel M. Irurzun^{1,3}

RESUMEN

En el presente trabajo se describen las estructuras químicas de los compuestos Flavonoides con mayor grado de estudio hasta la actualidad. Revisamos sus aplicaciones en el campo de la industria alimenticia, y medicinal. Mostramos como se relacionan las características químicas con las propiedades naturales de los alimentos que los contienen y con los beneficios a la salud humana.

INTRODUCCION

La Herbolaria es la práctica que emplea propiedades específicas de las plantas para tratar diversas patologías en seres humanos y animales. La misma incorpora conocimientos útiles sobre los beneficios de diferentes compuestos naturales derivados de especies de la flora, provenientes de culturas de los cinco continentes.

El registro histórico más remoto de la Herbolaria pertenece a los egipcios. En México, la mayor fuente de información acerca de la medicina precolombina proviene de Bernardino de Sahagún, entre 1547 y 1585, que en La Historia General de las Cosas de Nueva España, una enciclopedia de 12 volúmenes, que recopila información referente a la vida de los antiguos mexicanos: creencias religiosas, historia, calendario, vida familiar, fiestas, labores agrícolas y manuales y la Herbolaria [1]. Por otra parte, los europeos adoptaron un gran número de medicamentos precolombinos y puede afirmarse que gran parte de la medicina tradicional en América Latina es el resultado de la conjunción de la medicina prehispánica y las teorías médicas europeas de los siglos

XVI y XVI. Para 1803, se aisló el primer narcótico: la narcotina, a la que le siguieron la morfina, la estricnina y la emetina. Ya para mediados del siglo XX, con la ayuda de los muchos componentes caracterizados, se inició la elucidación de rutas metabólicas [1].

Con el advenimiento de nuevas técnicas espectroscópicas y cromatográficas, a partir de los años 60 la investigación en fitoquímica se desarrolló con mayor dinamismo. El comercio mundial de especies vegetales se ha incrementado notablemente y se calcula que en 1983, se consumieron en el mundo alrededor de 88.2 billones de dólares de productos farmacéuticos de origen vegetal, siendo las mayores adquisiciones en países europeos, Estados Unidos y Canadá. Como

1 Facultad de Química, Universidad Del Centro Educativo Latinoamericano,. Pellerini 1332, C.P.: 2000, Rosario, Argentina.

2 Instituto de Física de Rosario, CCT-CONICET, Ocampo esq. Esmeralda, C.P.: 2000, Rosario, Argentina.

3 Instituto de Investigaciones Físico-químicas Teóricas y Aplicadas - CONICET, Calle 64, diag. 113, C.P., La Plata, Argentina.

consecuencia, el Congreso de Estados Unidos emitió un decreto con el cual se creó el National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCM), brazo del National Institute of Health (NIH); con el cual la terapéutica farmacológica no convencional se adjudica el estatus de práctica médica. Luego, en el año 2000, el uso de terapias alternativas y complementarias para la prevención de enfermedades neoplásicas, osteoporosis, climaterio y cardiovasculares en Estados Unidos alcanzó entre un 40% y un 55% de la población adulta, con un consumo de aproximadamente 20 billones de dólares. Con fines terapéuticos de problemas asociados únicamente con la menopausia, se vendieron 600 millones de dólares en productos de medicina alternativa - un 24% de estos productos incluían componentes herbales y fitoestrógenos -.

Además, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce la práctica Herbolaria y le otorga gran importancia en los sistemas públicos de salud, ya que el 80% de la población mundial depende de los vegetales para su atención primaria de la salud. Asimismo, se estima que para el año 2020 la población mundial será de 7.500 millones de personas, de las cuales 75% vivirá en países en desarrollo y consumirá sólo 15% de los medicamentos totales del mercado.

Según estimaciones recientes, alrededor del 15% de la flora mundial (37.000 especies), poseen propiedades curativas, por lo que se esperan nuevos descubrimientos de sustancias que contribuyan a tratar diversas enfermedades. América Latina cuenta con recursos para el descubrimiento y desarrollo de nuevos fármacos; de hecho, Argentina se ubica en cuarto lugar a nivel mundial en flora con 26.500 especies, de las cuales, aproximadamente 9.500 son endémicas y 4.000 se han registrado con propiedades medicinales. Los compuestos vegetales que se aíslan pueden tener estas propiedades o bien, utilizarse como herbicidas, pesticidas, colorantes, aceites esenciales, pegamentos, polímeros, perfumes, entre otros [1]. Dentro de la vasta variedad de compuestos contenidos en vegetales con propiedades benéficas para la salud humana, aparecen los flavonoides. Los mismos fueron descubiertos por Gregor Johann Mendel en el siglo XIX (Figura 1), al seguir el cambio del ADN en una variedad de chauchas, dando por terminadas una de las grandes leyes de la humanidad, "Las Leyes de Mendel". Estas fueron posibles gracias a que su autor pudo rastrear la herencia de los genes que poseían los flavonoides y que daban color a estos vegetales con los que realizó su trabajo de laboratorio.

A partir de ese momento la ciencia ha experimentado en

diversas ocasiones sobre las propiedades antioxidantes de los flavonoides, primero sobre animales, cultivos *in vitro* y posteriormente comprobando los resultados en el organismo humano.



Figura 1: Gregor Johann Mendel (1822-1884), investigador y descubridor de los Flavonoides

COMPUESTOS FENÓLICOS

El cuerpo produce esteroides de manera natural para facilitar algunas funciones como combatir el estrés y promover el crecimiento y el desarrollo. Dado a que en la naturaleza, existen sustancias diferentes a los esteroides humanos con capacidad de unirse a sus receptores esteroideos, incluidos los estrogénicos, los mismos producen en el organismo diferentes efectos a causa de su metabolización. Su origen puede ser natural como los estrógenos equinos o los fitoestrógenos, o sintéticos, como los Selective Estrogen Receptor Modulator (SERM), los equinilestrógenos y los xantoestrógenos (productos industriales como el DDT). Los

compuestos fenólicos, una de las clases más importantes de los fitoquímicos, se agrupan de acuerdo a su estructura química en tres grupos principales: los ácidos fenólicos, los polifenoles y los flavonoides, siendo este último, el grupo más común con más de 4000 compuestos identificados.

FLAVONOIDES

A partir de vías laterales a la fotosíntesis, las plantas producen los metabolitos secundarios, los cuales tienen funciones no nutricionales, pero muy importantes para su supervivencia. Son compuestos que les sirven para protegerse de los factores externos. Entre ellos se encuentran los flavonoides, taninos, lignanos, cumarinas, alcaloides, terpenos, saponinas, entre otros [2].

Se distinguen varias clases de flavonoides de acuerdo al nivel de oxidación de su anillo pirano. De acuerdo a los sustituyentes o a la posición del anillo bencénico en el anillo de pirano, los flavonoides pueden ser auronas, catequinas, leucoantocianidinas (flavan-3,4-diol), flavanonas, flavonoles, flavonas, flavonoles, proantocianidinas, auronas, chalconas o isoflavonoides [1,2]. Su síntesis es a partir de fenilalanina y 3 de malonil-CoA, un aminoácido esencial presente en multitud de plantas y alimentos vegetales. A su vez, se dividen en dos grandes grupos: antocianinas y antoxanti-

nas, que se agrupan en subclases que están relacionadas estructuralmente pero

protegiendo contra la inflamación y potencian la acción de otras sustancias activas. Cada



Figura 2: Los flavonoides están presentes en hojas y flores, frutos y semillas

que cuentan con funciones diferentes.

Cuando son ingeridos con las verduras ejercen efectos antibacteriales, dado a que permiten eliminar virus, bacterias y patógenos microscópicos. Además, está comprobado por diversos estudios que tienen la propiedad de reducir el riesgo de padecer enfermedades cardíacas, siendo este uno de los motivos por los que se consideran metabolitos saludables. Otro de los beneficios de los flavonoides son sus efectos anticancerígenos, estando muy bien considerados en medicina por sus propiedades para proteger contra la formación de tumores malignos.

Además, los flavonoides tienen propiedades antioxidantes en el organismo humano. Actúan

flavonoide tiene efectos para diferentes situaciones, poseyendo todos la propiedad antioxidante, el bloqueo de los radicales libres.

En las plantas tienen la capacidad de aumentar la coloración de las hojas y las flores. Cuanto más color tienen las hojas y las flores, hay mayor concentración de flavonoides y compuestos polifenólicos. También pueden expresarse en los frutos y tubérculos.

En realidad, la mayoría de las plantas los contienen, y un modo de detectarlos es mediante el color: el rojo intenso, púrpura o las tonalidades oscuras suelen ser un indicio del contenido en isoflavonas, chalconas, flavonoles y antocianinas.

En el estudio médico publicado con el nombre de "Cancer

Prevention Study II Nutrition Cohort” y dirigido por Marjorie L. McCullough [3] se realizó un seguimiento de más de 98.000 personas, hombres y mujeres que fueron observados para comprender la función de los flavonoides en la salud humana. Estas personas tenían una edad media de 70 años y los resultados después de varios años de estudio fueron asombrosos. Después de agrupar a los participantes del estudio en grupos según la cantidad de flavonoides que ingerían a través de los alimentos se constató una disminución del 20% en la frecuencia de ataques cardíacos en quienes habían ingerido mayor cantidad de flavonoides.

Nuestro equipo de trabajo se encuentra trabajando en la Universidad del Centro Educativo Latinoamericano, en el proyecto de investigación “Estudio del contenido de genisteína y daidzeína en muestras de soja utilizando métodos químicos instrumentales”, con el objetivo principal de determinar la concentración de genisteína y daidzeína en muestras de poroto de soja de la región, y relacionar estos valores con los beneficios producidos en la salud humana (cardiovasculares, en la reducción y tratamiento de tumores y como antioxidantes) [10,11,12].

ESTRUCTURA MOLECULAR DE LOS FLAVONOIDES

Los flavonoides tienen una estructura de anillos formada por

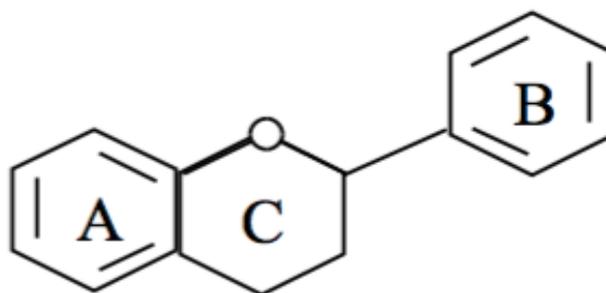


Figura 3: Estructura molecular general de los flavonoides.

15 carbonos ($C_6-C_3-C_6$), con dos anillos aromáticos (A y B en la Figura 3) que contienen generalmente grupos hidroxilos, unidos por una cadena lineal de 3 carbonos. En algunos casos, el anillo heterocíclico C ocurre en forma abierta.

Todos los flavonoides poseen las características de ser polifenólicos y solubles en agua. Poseen un máximo de absorción de luz a los 280 nm dentro del espectro electromagnético.

MÉTODOS DE EXTRACCIÓN

La extracción de los flavonoides se realiza con solventes orgánicos de alta polaridad como el etanol o acetato de etilo. Posteriormente, se realizan extracciones sucesivas con solventes de polaridad creciente.

Para la extracción de flavonoides de baja polaridad se emplean Hexano y/o Cloroformo. Si los compuestos son de mediana polaridad se emplea Acetato de etilo, y para los de alta polaridad se utiliza Butanol. Estos últimos son los de mayor uso farmacológico gracias a la

presencia de grupos funcionales hidroxilo y carbonilo. El análisis de los mismos en una sustancia se determina mediante espectrofotometría. Muchas veces esa medida se realiza acoplada a una separación cromatográfica, como por ejemplo, la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC).

METABOLIZACIÓN DE LOS FLAVONOIDES

La principal vía metabólica de los flavonoides es el hígado. La segunda vía por la que son metabolizados es el colon. Gran parte del metabolito flavonoide es excretado por la orina. Dentro del hígado, la transformación de los flavonoides sufre una biotransformación de fase I al exponerse a grupos polares. La ruta del colon o fase II es en la que los compuestos no absorbidos son degradados por los microorganismos de la flora en el cuerpo humano. En esta fase entra en juego la conjugación con glicina, ácido glucurónico y sulfatos que, al ser solubles en agua, terminarán excretándose por la orina [4].

APLICACIONES INDUSTRIALES Y MEDICINALES

Gran parte del poder de este tipo de compuestos radica en que están libres de calorías, así que pueden ser usados por la mayoría de personas para complementar la dieta de forma natural. Son aptos para veganos, vegetarianos y personas intolerantes a la lactosa. Son fundamentales en la prevención de enfermedades degenerativas, cardiovasculares y en muchos tipos de cánceres. También ayudan a fijar algunos metales como el hierro y el cobre [4].

Los humanos no podemos producir sustancias antioxidantes, por este motivo, es fundamental incluirlos en la dieta para lograr una protección contra el daño oxidativo. Estas especies son átomos que pierden un electrón y son muy reactivos, transitando por el organismo en busca de captar el electrón que les falta y cuando lo hacen, destruyen otras moléculas estables y beneficiosas para la salud. A su vez, cuando el radical libre consigue captar el electrón que le falta se convierte en estable, mientras que la molécula que lo ha perdido pasa a convertirse en radical libre, continuando las reacciones en cadena.

Hay clasificados cerca de 5.000 flavonoides, siendo los más

importantes los comprendidos en los siguientes grupos: Chalconas, Flavonas, Flavonoles, Flavandioles, Antocianinas, Taninos condensados y Auronas.

Flavonoides y vitamina C

Los flavonoides y la vitamina C potencian la acción contra los radicales libres, aumentando los beneficios sobre el organismo humano. Algunas propiedades consecuentes a esta interacción son las siguientes:

- I. Protección de la piel contra el envejecimiento.
- II. Mayor síntesis del colágeno natural.
- III. Ayuda contra la flacidez.
- IV. Aumento de la elasticidad de la piel.
- V. Efectos contra el envejecimiento prematuro.
- VI. Mejora de la salud del sistema óseo (huesos, cartílagos y articulaciones).
- VII. Favorece la creación de nuevo tejido muscular.
- VIII. Ayuda contra la artritis.
- IX. Evita el deterioro de los ojos y retrasa la pérdida de visión.
- X. Mejora la circulación de la sangre.
- XI. Tiene efectos beneficiosos para el colesterol.
- XII. Sirve como complemento para las personas que toman poca cantidad de Vitamina C o comen poca fruta.

XIII. Como aliado contra infecciones bacterianas.

XIV. Ayuda a reducir la inflamación.

XV. Es un complemento ideal para incluir en la pérdida de peso.

Flavonoides en el chocolate y en el cacao

En los alimentos derivados del cacao también podemos encontrar polifenoles y metabolitos secundarios de las plantas. Los flavonoides en el chocolate son beneficiosos cuando se consume con moderación, durante un tiempo de dos semanas. El cacao, al ser un producto natural de origen vegetal es portador de un alto porcentaje de epicatequina, flavonoide con efectos sobre la dilatación de los vasos sanguíneos - según indica Mary Engler, profesora de la Escuela de Enfermería de la Universidad de California en San Francisco (EEUU) y directora del estudio publicado en el Journal of the American College of Nutrition-.

Flavonoides para las varices

Para el tratamiento de la insuficiencia venosa crónica y otros casos como dermatitis varicosa, varicoflebitis, linfedema, úlceras varicosas y trastornos retinianos vasculares son usados flavonoides del tipo Hesperidina. Los flavonoides para varices reducen el proceso inflamatorio,

estando incluidos en fármacos como Diosmina. La hesperidina es una flavona y por tanto corresponde al grupo de los flavonoides de los que estamos tratando en este artículo. Este grupo de metabolitos secundarios vegetales tienen actividad antiinflamatoria que puede ser empleada en trastornos perivenenosos y proinflamatorios [4].

La hesperidina para las varices tiene propiedades venotónicas, flebotónicas, antivariósicas y vasculoprotectoras. Su estructura química hace que el mecanismo de acción funciones sobre la microcirculación, mejorando la permeabilidad y aumentando la resistencia de los vasos sanguíneos. También protege el endotelio vascular y tiene efecto antiagregante plaquetario (modifica la coagulación) y analgésico.

TIPOS DE FLAVONOIDES

De acuerdo con la nomenclatura de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC) pueden clasificarse, según su estructura molecular y vía metabólica, en los siguientes grupos (Figura 4):

- I. Flavonoides, derivados de la estructura 2-fenilcromen-4-ona (2-fenil-1,4-benzopirona).
- II. Isoflavonoides, derivados de la estructura 3-fenilcromen-4-ona (3-fenil-1,4-benzopirona).
- III. Neoflavonoides, derivados de la estructura 4-fenilcumarina (4-fenil-1,2-benzopirona).

I.- FLAVONOIDES

Antocianidinas, proantocianidinas

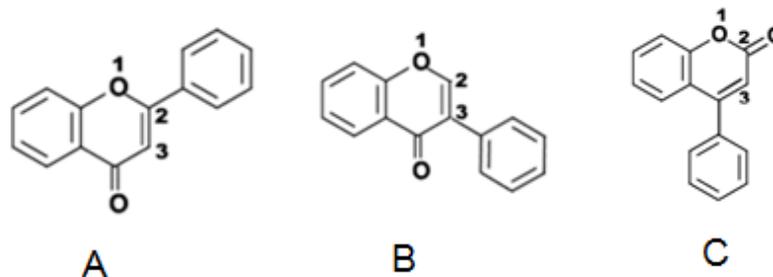


Figura 4:

- (A) Estructura de la 2-fenilcromen-4-ona (2-fenil-1,4-benzopirona), esqueleto de los flavonoides.-
- (B) Estructura de la 3-fenilcromen-4-ona (3-fenil-1,4-benzopirona), esqueleto de los isoflavonoides.-
- (C) Estructura de la 4-fenilcumarina (4-fenil-1,2-benzopirona), esqueleto de los Neoflavonoides

o taninos condensados

Las antocianinas son pigmentos naturales vegetales y antioxidantes que pertenecen al grupo de los polifenoles. Son un tipo de metabolito secundario contenido en las plantas que actúan como pigmento, produciendo un cambio de color en las hojas que puede ser violeta, rojo y naranja. Su significado proviene del origen griego anthos (flor) y kyanos (azul). Cuanto más oscura es la planta, más cantidad de compuestos polifenólicos o flavonoides posee [13,14].

Respecto a los beneficios a la salud, poseen propiedades y beneficios para el sistema inmune, como ayuda contra la inflamación y para el sistema circulatorio. Además poseen

efectos inhibidores del crecimiento tumoral, produciendo la

apoptosis de las células cancerosas que, por distintos motivos pueden comenzar a crecer. En los humanos las antocianinas ofrecen diversas propiedades antioxidantes y como protectoras del sistema cardiovascular. La antocinina es un glucósido de antocianidina. Su composición posee una aglicona unida a un azúcar, mediante el enlace glucosídico.

Estos compuestos tienen aplicaciones en la industria farmacéutica y alimentaria. En las plantas desarrollan diversas funciones y en los humanos sirven como antioxidantes y agentes terapéuticos. Por su parte, las antocianidinas también pueden proteger la oxidación del colesterol LDL a través de su alta actividad antioxidante [5]. Los

flavonoides y sus beneficios para mejorar la calidad de vida a largo plazo hay que tenerlos en consideración. Son fundamentales en la prevención de enfermedades degenerativas, cardiovasculares y en muchos tipos de cánceres. También ayudan a fijar algunos metales como el hierro y el cobre.

Tipos de antocianinas

Cianidina: (Figura 5) Es un antioxidante natural con propiedades para captar radicales libres y bloquear los efectos nocivos sobre el organismo que estos tienen, teniendo además otras propiedades y beneficios como prevenir enfermedades del corazón y el deterioro del ADN celular [4].

La cianidina 3 glucósido protege el ADN humano, evitando el crecimiento celular anómalo, algo que previene enfermedades como el cáncer. En las plantas tiene función como pigmento o colorante. Funciona tiñendo las hojas de color y dando intensidad al color de las frutas que los vegetales producen.

Se han realizado diversos estudios en donde se demuestra que la administración de cápsulas cianidina a pacientes controlados, así como la ingesta de esta antocianina a través de alimentos tiene propiedades antiinfla-



Figura 5: Cianidina.

matorias. También hay datos relacionados con la prevención de la diabetes dado que tiene una incidencia sobre los niveles de glucosa en sangre, siendo también su papel importante en la lucha contra la obesidad. Además, se han utilizado cerezas, arándanos y uvas como alimentos para controlar la respuesta inflamatoria en animales artríticos. Sin embargo, queda un largo recorrido en investigación para poder ser empleado como tratamiento para la artritis en humanos.

En otro ámbito médico el estudio de la cianidina ha dado como resultado una notable reducción de los niveles de glucosa en sangre. Esta capacidad de cianidina-3-glicosídeo puede servir para controlar las subidas de azúcar y mejorar, enormemente la calidad de vida de las personas diabéticas. En cuanto al control del peso y la reducción de los problemas asociados con la obesidad, puede funcionar como elemento para

controlar el peso, debido a que tiene propiedades para controlar el nivel de insulina sanguínea.

Además, la cianidina tiene la propiedad de cambiar de color si el pH varía en el medio en que se encuentra, expresando tonalidades azules y violetas en medios neutros (pH de 7). Cuando el pH es ácido (de 1 a 6) el color de cianidina muestra tonalidades rojas. Si supera los valores medios y el medio se hace alcalino (de 8 a 13) su color tenderá al amarillo. Se puede obtener cianidina a través de cultivos in vitro de la bacteria intestinal *Escherichia coli*, un microorganismo capaz de producir cianidina 3-O-glucósido. También es posible conseguirla mediante la decocción de hojas de coles o verduras ricas glucósidos que la contengan. Algunos alimentos con cianidina son: Arándanos, Berenjena, Cebolla roja, Cerezas, Ciruelas, Repollo colorado, Frambuesas, Manzanas, Moras, Melocotón, Rábano, Uvas, entre otros.

Malvidina: Las plantas la producen de forma natural y lo usan como pigmento azul. Es un ingrediente antienviejecimiento para la piel. (Figura 6)

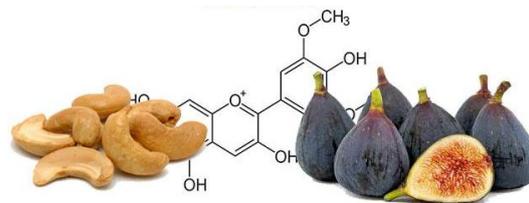


Figura 6: Malvidina.

Quercetina: Es el flavonoide más abundante y habitual en la dieta humana (Figura 7). Forma parte de otros flavonoides, como la naringenina o la rutina, que tienen grupos de azúcar unidos a ella. Fue descubierta por J. Rigaud en el año 1854, y se encuentra presente generalmente como O-glicósidos (moléculas compuestas por un glúcido, generalmente monosacárido, y un compuesto no glúcido) en altas concentraciones en frutas y verduras, en especial en la cebolla. Por ejemplo, en la cebolla roja la quercetina representa el 10% de su peso seco. Otros alimentos con niveles elevados de quercetina son las manzanas, las uvas, el brócoli o el té.

contra el cáncer de estómago con ingestas elevadas de quercetina en un estudio de población en Suecia.

La concentración de compuestos polifenólicos como la quercetina en el vino varía entre las distintas clases de esta bebida, situándose los valores de flavonoides en el

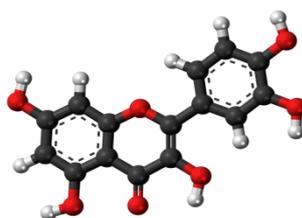


Figura 7: Quercetina.

Respecto a los efectos en la salud, un estudio realizado con células en cultivo mostró que la quercetina y el resveratrol combinados inhiben la producción de células adiposas. Sancho et al. [5] observaron una relación entre la ingesta de alimentos ricos en quercetina y el cáncer de pulmón en un estudio de casos y controles en España. Ekström et al. [6] observaron protección

vino entre 1,06 y 1,8 g/L. El vino blanco tiene menor cantidad de antioxidantes, siendo 0,16 g/L mientras que los flavonoides del vino tinto son aproximadamente 0,30 g/L. La composición y cantidad de polifenoles o bioflavonoides depende en gran medida del tipo de uva utilizada, la forma de cultivo, del clima, del

terreno y de los procedimientos de fermentación.

Al igual que sucede con otros alimentos ricos en flavonoides el vino tiene un fuerte efecto antioxidante. Evita la oxidación del colesterol LDL y previene enfermedades como la arteriosclerosis, el cáncer y enfermedades cardiovasculares. Las propiedades beneficiosas del vino son debidas a la reducción de la peroxidación de los lípidos LDL, bien bloqueando los radicales libres, provocando la quelación de los metales en transición o mejorando la utilidad de la vitamina E y los carotenoides.

Peonidina: es un pigmento vegetal, con propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, además de ser empleado como colorante o aditivo alimentario. Este compuesto actúa en los vegetales produciendo un color púrpura y morado. Algunos alimentos que la contienen son: Arándanos, Cerezas, Ciruelas, Frambuesas, Maíz morado, Moras, Rábanos y Uvas.

Una de las propiedades de peonidina es la de bloquear los radicales libres y evitar el daño que estas moléculas puede producir en el organismo humano. También, debido a sus propiedades antioxidantes permite prevenir varios tipos de cáncer como el de mama, pulmón y próstata. Todas estas propiedades y beneficios han sido revisadas en estudios in vitro, quedando pendiente realizar análisis exhaustivos sobre el cuerpo humano.

En efecto, tanto cianidina como peonidina sirven para controlar el pH del medio, es decir, que peonidina sirve como indicador del pH. Esta propiedad de las peonidinas es posible gracias a que, cuando hay un cambio de pH su color varía, permitiendo calcular los valores de pH en el medio donde se incluye. Cuando el pH sube la peonidina cambia al color azul, algo similar a lo que sucede con el resto de antocianidinas. El cromóforo que forma los doble enlaces cambia de extensión, modificando la longitud de onda de la luz que absorbe la molécula. Por lo tanto, cuando el medio es ácido, la peonidina tiene color rojo. Cuando aumenta su alcalinidad pasa hacia tonalidades rosas (pH = 8), convirtiéndose en azul. Si su pH es mayor que 8 se convierte en un compuesto estable, con tonalidad azul intenso. Además de funcionar como antioxidante y para prevenir la oxidación en los

tejidos biológicos, se emplea como colorante natural en bebidas y refrescos, golosinas, postres, dulces, yogures y productos lácteos de varias clases.

Delfinidina: Figura 8. Es un compuesto vegetal antioxidante, empleado como nutracéutico, colorante, indicador del pH, protector cardiovascular y como

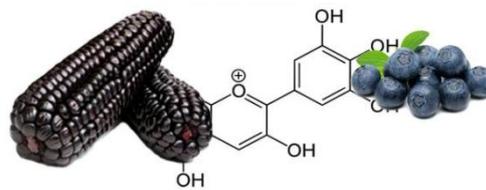


Figura 8: Delfinidina

regulador de la resistencia a la insulina, entre otras aplicaciones. Al proteger contra los radicales libres y la oxidación del organismo es un compuesto con gran valor medicinal. Delfinidina como antioxidante protege del envejecimiento de la piel y alarga la vida de los nutrientes ingeridos mediante los alimentos. También tiene la capacidad de frenar el deterioro del ADN celular y, de esta forma, prevenir el crecimiento de tumores a consecuencia del daño en el núcleo de las células.

Muchas veces, se presenta junto con otras antocianinas como cianidina y peonidina. Las propiedades de delfinidina son medicinales, teniendo un alto

valor terapéutico en la prevención de la oxidación y como producto para prevenir el crecimiento de células cancerígenas.

Este compuesto es también es un aliado contra la obesidad y el aumento de peso, frenando la ganancia de grasa corporal, y eficaz estabilizador en personas diabéticas tipo 2 - aumenta la resistencia a la insulina - con

enfermedades cardiovasculares, cardiopatías coronarias, dislipidemias o concentración elevada de grasas en sangre (colesterol LDL, HDL y triglicéridos). En síntesis:

- permite disminuir los niveles de azúcar en sangre,
- tiene efectos antioxidantes, previene enfermedades cardíacas,
- participa en la mejora del estado de las defensas del organismo,
- colaboran en el control de peso,
- inhibe la adiposidad y el acoplamiento de colesterol en las arterias, y

- funciona como tratamiento contra el envejecimiento de la piel.

Algunos alimentos que la contienen son los Arándanos, Granadas, Frambuesas, Maíz morado, Moras, Rábanos, Uvas (Cabernet Sauvignon), entre otros. Otra aplicación es en la detección y regulación del pH, para cambiar el color a ciertos alimentos como golosinas, bebidas gaseosas y lácteos.

Pelargonidina: es un pigmento vegetal hidrosoluble (Figura 9), con la propiedad de producir color naranja y en tonalidades rosadas en los vegetales. También posee propiedades antioxidantes, por lo que su agregado en cremas puede utilizarse de forma tópica para el tratamiento contra el envejecimiento de la piel [6].

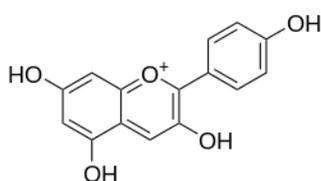


Figura 9: Pelargonidina.

Algunos alimentos que la contienen son los Arándanos rojos y negros, Ciruelas, Frambuesas, Fresas, Frijoles, Granadas, Melocotones y Moras. También muestra una fluctuación de color con el pH del medio, siendo una de las antocianinas que sirven como indicador del pH de soluciones. Debido a que ofrece propiedades antioxidantes y funciona como pigmento para el consumo humano, también es

empleada como agente conservador y como colorante en bebidas gaseosas, refrescos, golosinas y yogures.

Petunidina: es un compuesto químico que funciona como pigmento en las plantas y, tras ser ingerido por los humanos ofrece propiedades y beneficios antioxidantes. También posee beneficios para el sistema cardiovascular, así como para la protección frente al envejecimiento prematuro. Es un pigmento de color rojo oscuro, motivo por el que los alimentos con ella poseen color rojo intenso y tonalidades púrpuras.

La petunidina contiene glucósidos y partículas que, si bien en las plantas tiene la función de dar color a las flores púrpuras, en los seres humanos aporta propiedades medicinales.

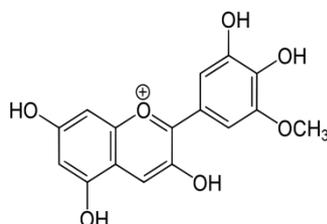


Figura 10: Petunidina.

La petunidina está contenida en alimentos como el Azafrán, Uvas, Vino tinto y Zanahorias. Su formación es mediante la enzima metiltransferasa, un tipo de enzima que transfiere un grupo metilo. Por este motivo se utilizan frutas rojas para obtener el pigmento y usarlo en la elaboración de suplementos antioxidantes, así como en la

producción ciertos tipos de colorantes naturales para usos alimentarios.

Catequinas

Corresponden al grupo de los flavan-3-oles o Flavonoles. Su principal origen es la planta catechu (Terra Japónica) y también del zumo de la Mimosa catechu (Acacia catechu L.F). Lo alimentos más ricos en catequinas son el Té verde, negro y rojo, Peras, Manzanas, Vino tinto y Cacao.

Epicatequinas

Son fotoquímicos del grupo de los Flavonoles. Son muy antioxidantes y precursoras del óxido nítrico (NO). Aumentan la folistatina y disminuyen la miostatina, proteína que limita el crecimiento muscular. Los alimentos con epicatequinas son el Té y el Cacao.

Hesperidinas

Corresponden al grupo de los citroflavonoides y tienen un papel importante en el tratamiento de las varices, las hemorroides y la hipertensión. Algunos alimentos en donde se encuentran son Naranjas, Limones. Pomelos y Pimienta.

Kaempferol

Es un flavonol muy soluble en agua y etanol. Proporciona el olor a las flores y tiene propiedades antidepresivas. También funciona como agente en la prevención del cáncer de páncreas. Algunos alimentos con kaempferol son:

Manzanas, Repollos de Bruselas, Puerro y Brócoli.

Flavanonas

Los flavonoides, particularmente los flavan-3-ols y las proantocianidinas, se han asociado con una reducción en el riesgo de enfermedad cardiovascular al modular varios mecanismos de prevención primaria y secundaria [8].

II. ISOFLAVONOIDES

Las isoflavonas son un grupo de metabolitos secundarios provenientes de plantas, son un amplio grupo de compuestos bioactivos, no nutritivos, de estructura fenólica, no esteroidea. Están presentes en numerosas especies vegetales, principalmente en la familia de las leguminosas, destacando por su alto contenido la soja (*Glycine max*) y el trébol rojo (*Trifolium pratense*). De ambos, la única fuente alimentaria sería la soja, debido a que el trébol rojo es únicamente de consumo animal [8,9].

El consumo tradicional de soja en las comunidades asiáticas se ha asociado epidemiológicamente con una menor incidencia de síntomas relacionados con la menopausia en la mujer, y también con una tasa menor de enfermedades degenerativas, cardiovasculares y algunos tipos de cáncer. La soja contiene numerosos compuestos con actividad biológica, pero sus

efectos benéficos para la salud se atribuyen a su alto contenido en isoflavonas [10].

La genisteína (5, 7, 4'-trihidroxiisoflavona) y la daidzeína (7, 4' dihidroxiisoflavona) son consideradas los compuestos más importantes del grupo de las isoflavonas. Existe una tercera, pero de escasa relevancia nutricional: la gliciteína (4',7-dihidroxi-6-metoxiisoflavona). Las isoflavonas poseen una estructura similar a la del principal estrógeno endógeno, el 17- β estradiol. Gracias a esta similitud estructural, las mismas pueden unirse a los receptores estrogénicos ER α y ER β , presentes en todas las células del organismo, manifestando mayor afinidad hacia el ER β . Debido a esta capacidad de unión a los receptores, las isoflavonas se encuentran dentro del grupo de los fitoestrógenos, pudiendo presentar funciones tanto estrogénicas como antiestrogénicas, actuando como agonistas o antagonistas a los ER [10].

El aumento continuo de la población mundial y el incremento en la demanda de fuentes alimentarias proteicas, genera un crecimiento notable en la producción mundial de soja. A diferencia de otras oleaginosas, la soja es una legumbre con alto contenido de proteínas, de la cual puede extraerse cerca de un 76% de harina y un 19% de aceite. El

mercado de la harina se destina como fuente proteica para el alimento balanceado de los animales. El aceite de soja se valoriza debido a la creciente demanda del biodiesel en la Unión Europea [9].

Efectos en la salud

Menopausia: En comparación con las mujeres occidentales, las mujeres asiáticas sufren menos sofocos, sudoraciones nocturnas y otros síntomas de la menopausia lo que se ha relacionado con una mayor ingesta de soja y derivados. Estas evidencias epidemiológicas favorecieron el uso de las isoflavonas como tratamiento alternativo de la Terapia Hormonal Sustitutiva (THS) con el objetivo de atenuar los síntomas de la menopausia. Este uso se originó tras la publicación de los resultados de la Women's Health Initiative (WHI) en el año 2002, donde se sugería una mayor incidencia de cáncer de pecho, útero y enfermedades cardiovasculares en mujeres en tratamiento con THS. Las conclusiones de la WHI están siendo sometidas a revisión crítica en la actualidad y parece que la asociación de las enfermedades con el tratamiento no es tan clara como se pensaba. En cuanto a la eficacia de las isoflavonas para reducir los síntomas de la menopausia, la mayoría de las revisiones y metaanálisis recientes muestran

resultados no concluyentes. Diferencias interindividuales en la composición y/o actividad de la microbiota intestinal pudieran resultar decisivas en la respuesta al tratamiento [16,17,18].

Sistema cardiovascular: En los países asiáticos se evidenció una incidencia de enfermedades cardiovasculares ocho veces menor que en los países occidentales. Se piensa que esa gran diferencia tiene una base nutricional además de factores genéticos. Las revisiones sistemáticas y los estudios sugieren de nuevo que el consumo de soja reduce poco, pero de manera significativa, el colesterol total y el colesterol LDL. Las isoflavonas parecen regular de alguna manera la actividad de los vasos sanguíneos, el metabolismo lipídico y el transporte de colesterol. Estos efectos influyen beneficiando el sistema cardiovascular [8].

Sistema óseo: Una baja biodisponibilidad de calcio y la activación de citoquinas que aceleran la reabsorción del hueso, se han asociado con bajos niveles de 17β -estradiol en suero, lo que conduce a la osteoporosis. Algunos estudios sugieren que las isoflavonas podrían prevenir esta patología. En este sentido, metaanálisis recientes concluyen que la intervención con isoflavonas en mujeres menopáusicas atenúa de forma significativa la pérdida de hueso espinal, inhibe la

reabsorción ósea y estimula la formación de hueso nuevo. En otros trabajos, sin embargo, no se han encontrado relaciones estadísticas significativas entre consumo de isoflavonas y calcificación. Diversos factores endógenos (genética, microbiota) y exógenos (tipo de isoflavona, concentración, dieta, estilo de vida) pueden influir en la respuesta fisiológica del paciente [8].

Sistema nervioso central: Al igual que el 17β -estradiol, las isoflavonas son capaces de atravesar la barrera hematoencefálica. Pero poco se conoce sobre la influencia de estos fitoestrógenos en el sistema nervioso central. Los estudios epidemiológicos afirman que las tasas de demencia son inferiores en las poblaciones asiáticas que en las occidentales. Algunos estudios con animales han demostrado que las isoflavonas tienen efectos potencialmente beneficiosos sobre reducción del aprendizaje con la edad, la pérdida de memoria y el aumento de ansiedad. Las intervenciones en el hombre asocian también el consumo de isoflavonas a largo plazo con una mejora del aprendizaje, el pensamiento lógico y la habilidad planificadora [9].

Cáncer: La incidencia del cáncer de próstata, colon y algunos cánceres de mama es mucho menor en los países orientales que en los occidentales. Cuando los individuos asiáticos emigran a

occidente y cambian sus hábitos dietéticos terminan padeciendo estos tipos de cáncer con una frecuencia similar a la de la población de exilio, lo que se ha relacionado con el abandono del consumo de soja. Luego de la ingestión de isoflavonas se detectan daidzeína, genisteína y sus metabolitos en tejido de mama y próstata; estos compuestos podrían interferir en el metabolismo de los estrógenos y en otros procesos no hormonales (procesos epigenéticos, inducción de apoptosis, estimulación de autofagia, unión a receptores activados por peroxisomas, etc.) que pudieran finalmente incidir favorablemente en la aparición y evolución del cáncer.

Otros efectos: Algunos autores sugieren que las isoflavonas presentan un efecto anti-edad sobre la piel, proporcionando protección frente al daño ocasionado por la luz ultravioleta. En otros trabajos se han apreciado beneficios del consumo de isoflavonas con patologías como la obesidad, la diabetes tipo 2 y la enfermedad renal crónica [9].

CONCLUSIONES

Se han observado en diversos estudios detallados en la presente revisión que los compuestos flavonoides ingeridos - mediante las verduras - ejercen efectos antibióticos sobre virus, bacterias y patógenos microscópicos. Además, tienen la propiedad de

reducir el riesgo de padecer enfermedades cardíacas, de disminuir los efectos en el proceso de la menopausia, y de disminuir el crecimiento de tumores malignos. Es por estos beneficios, entre otros, que la comunidad científica continúa interesándose en los tipos y niveles de flavonoides en los alimentos debido a la evidencia consistente sobre los efectos beneficiosos para la salud. De hecho, la evidencia que respalda los efectos de estos compuestos para la prevención del cáncer es limitada y conflictiva, pero se han informado algunas asociaciones específicas de órganos.

AGRADECIMIENTOS

Los autores de la presente revisión dedican un especial agradecimiento a las autoridades de la Facultad de Química de la Universidad del Centro Educativo Latinoamericano (UCEL), en la ciudad de Rosario, Argentina, sitio en el cual fue posible el desarrollo del presente trabajo.

REFERENCIAS

[1] Leyva, E., Navarro-Tovar, G., Loredó-Carrillo, S. E., & Santos Díaz, M. S. (2011). Biosíntesis y actividad biológica de fitoestrógenos y fitoesteroides. *Bol. Soc. Quím. Méx*, 5(2), 3.

[2] Bhagwat, S., Haytowitz, D. B., & Holden, J. M. (2011). USDA database for the flavonoid content of selected foods, release 3. US

Department of Agriculture: Beltsville, MD, USA.

[3] Calle, E. E., Rodríguez, C., Jacobs, E. J., Almon, M. L., Chao, A., McCullough, M. L., ... & Thun, M. J. (2002). The American cancer society cancer prevention study II nutrition cohort: rationale, study design, and baseline characteristics. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*, 94(9), 2490-2501.

[4] Flavonoles, Q. Tipos de Flavonoles, qué son y cuáles son sus Propiedades. Disponible en: <https://www.flavonoides.org/flavonoles/>

[5] Sancho, M., & Mach, N. (2015). Efecto de los polifenoles del vino sobre la prevención del cáncer. *Nutrición Hospitalaria*, 31(2), 535-551.

[6] Mullen, William; Edwards, Christine A.; Serafini, Mauro; Crozier, Alan (2008). «Bioavailability of Pelargonidin-3-O-glucoside and Its Metabolites in Humans Following the Ingestion of Strawberries with and without Cream». *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 56 (3): 713-9. PMID 18211024.

doi:10.1021/jf072000p.

[7] Ekström, A. M., Serafini, M., Nyren, O., Wolk, A., Bosetti, C., & Bellocco, R. (2010). Dietary quercetin intake and risk of gastric cancer: results from a population-based study in Sweden. *Annals of Oncology*, 22(2), 438-443.

doi:10.1021/jf072000p.

[8] Schroeter, H., Heiss, C., Spencer, J. P., Keen, C. L., Lupton, J. R., & Schmitz, H. H. (2010). Recommending flavanols and procyanidins for cardiovascular health: current knowledge and future needs. *Molecular aspects of medicine*, 31(6), 546-557.

[9] Erdman Jr, J. W., Balentine, D., Arab, L., Beecher, G., Dwyer, J. T., Folts, J., ... & Messina, M. (2007). Flavonoids and heart health: proceedings of the ILSI North America flavonoids workshop, May 31–June 1, 2005, Washington, DC. *The Journal of nutrition*, 137(3), 718S-737S.

[10]. Mayo Pérez, B., Flórez García, A. B., & Vázquez, L. (2018). Isoflavonas y equol: mito o realidad.

[11] González Cañete, N., & Durán Agüero, S. (2014). Isoflavonas de soja y evidencias sobre la protección cardiovascular. *Nutrición Hospitalaria*, 29(6), 1271-1282.

[12] Delgado, S., & Mayo Pérez, B. (2013). Bacterias ácido-lácticas que se desarrollan en leche de soja y activan las isoflavonas, producto que las contiene y sus aplicaciones.

[13] Ochoa, C. I., & Ayala, A. A. (2004). Los flavonoides: apuntes generales y su aplicación en la industria de alimentos. *Ingeniería y competitividad*, 6(2), 64-74.

[13] Ochoa, C. I., & Ayala, A. A. (2004). Los flavonoides: apuntes generales y su aplicación en la industria de alimentos. *Ingeniería y competitividad*, 6(2), 64-74.

- [14] Ferraro, G. E. (1983). uso en terapéutica. *Acta Farmaceutica*
- [15] Romagnolo, D. F., & Selmin, O. I. (2012). Flavonoids and cancer prevention: a review of the evidence. *Journal of nutrition in gerontology and geriatrics*, 31(3), 206-238.
- [16] González Cañete, N., & Durán Agüero, S. (2014). Isoflavonas de soja y evidencias sobre la protección cardiovascular. *Nutrición Hospitalaria*, 29(6), 1271-1282. Bonaerense, 2, 97-103.
- [17] Bonilla, C. A. (2004). Isoflavonas en ginecología, terapia no convencional. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 55(3), 209-217.
- Flavonoides: Actualización de su
- [18] Petroski, J. M., De Sa Valente, C., Kelson, E. P., & Collins, S. (2002). FTIR spectroscopy of flavonols in argRidner, E. (2006). Soja: propiedades nutricionales y su impacto en la salud.
- [19] Raventós, M. (2012). Recuperación de Isoflavonas a partir de la críoconcentración de residuo líquido de la producción de Tofu.
- [20] Ribereau-Gayon, Jean; Ribereau-Gayon, Pascal (1958). "The anthocyanins and leucoanthocyanins of grapes and wines". *American Journal of Enology* 9: 1-9.
- [21] Lin, Long-Ze; Harnly, James M.; Pastor-Corrales, Marcial S.; Luthria, Devanand L. (2008). «The polyphenolic profiles of common bean (*Phaseolus vulgaris* L.)». *Food Chemistry* 107: 399. doi:10.1016/j.foodchem.2007.08.038.
- [22] Saito, N.; Tatsuzawa, F; Yokoi, M; Kasahara, K; Iida, S; Shigihara, A; Honda, T (1996). «Acylated pelargonidin glycosides in red-purple flowers of *Ipomoea purpurea*». *Phytochemistry* 43 (6): 1365-70. PMID 8987912. doi:10.1016/s0031-9422(96)00501-8.

Tesis Premiadas 2019

Premio Herrero Ducloux

Área: Química Inorgánica

Síntesis y caracterización de nuevos complejos de coordinación con ligandos de interés biológico.

Cristian Villa Pérez

El objetivo general de este trabajo de Tesis Doctoral ha sido el de desarrollar nuevos complejos de coordinación con propiedades fisicoquímicas y biológicas relevantes. Se estudió una serie de compuestos ternarios de coordinación con diferentes ligandos derivados de sulfonamidas tales como sulfa-diazina, sulfaquinoxalina y sulfametazina. Como ligandos auxiliares se utilizaron aquellos que presentan anillos heterocíclicos nitrogenados como 2, 2'-bipiridina, 2, 2'-bipirimidina, 1, 10-fenantrolina y derivados de quinolina, como la 6-MeOQ y la 2,2'-biquinolina. Los metales

usados para la obtención de los complejos fueron algunos de la primera serie de transición como Co, Ni, Cu y Zn bivalentes. Se obtuvieron un total de 28 compuestos, 2 de los cuales son Bases de Schiff derivadas de sulfaquinoxalina y 26 complejos de coordinación ternarios, los que fueron caracterizados desde el punto de vista fisicoquímico, por diferentes técnicas espectroscópicas de infrarrojo, Raman, UV-Visible y RMN. La estructura cristalográfica de la mayoría de ellos pudo ser determinada con la difracción de rayos X, lo que permitió conocer su geometría y sus arquitecturas supramoleculares. El interés de este trabajo radica no solo en la preparación de complejos y su caracterización fisicoquímica, sino también en la exploración de las

posibles aplicaciones magnéticas y/o biológicas que puedan tener.

El presente trabajo de tesis fue realizado bajo la dirección de la Dra. Delia Beatriz Soria y la codirección de la Dra. Laura S. Villata.

El trabajo completo se halla en el sitio:

<https://doi.org/10.35537/10915/73702>

Centro de Química Inorgánica "Dr. Pedro J. Aymonino", CEQUINOR - CONICET-UNLP, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP.

Premio Herrero Ducloux

Área: Fisicoquímica

Diseño, construcción y caracterización de dispositivos nanofluidicos basados en nanocanales de estado sólido

Dr. Gonzalo Pérez Mitta

La capacidad de los seres vivos para responder a estímulos y procesar información proveniente de sus entornos ha alentado a los científicos a desarrollar nanosistemas integrados que muestren funciones y capacidades similares. En este sentido, los poros biológicos han sido una gran fuente de inspiración debido a su exquisito control sobre el transporte de iones hacia dentro y fuera de las células, una característica que en última instancia juega un papel preponderante en múltiples procesos fisiológicos como por ejemplo, en la transducción de estímulos físicos en señales nerviosas. El desarrollo de

nanoporos y nanocanales abióticos, que responden a determinados estímulos químicos, físicos o biológicos produciendo señales "iontrónicas", es ahora una realidad gracias a la combinación de las ciencias de las superficies "blandas" con distintas técnicas de nanofabricación. La interacción entre la riqueza funcional de componentes moleculares prediseñados y las notables características físicas de los nanoporos y nanocanales desempeña un papel crítico en la integración racional de las funciones moleculares en los entornos nanofluidicos, lo que nos permite prever y diseñar nanosistemas biomiméticos basados en nanoporos que responden a una variedad de estímulos externos tales como pH, potencial redox, concentración de moléculas, temperatura o luz. La transducción de estos estímulos

en una respuesta "iontrónica" predefinida puede amplificarse explotando el nanoconfinamiento y efectos fisicoquímicos tales como distribución de carga, restricciones estéricas, desplazamientos de equilibrio o cambios locales en la concentración iónica, por citar algunos ejemplos. Mientras que en las últimas décadas los científicos y tecnólogos se han centrado principalmente en sus aspectos fundamentales y en el estudio en profundidad de sus interesantes propiedades de transporte, desde hace varios años la investigación de sistemas nanofluidicos ya ha empezado a desplazarse hacia el desarrollo de aplicaciones prácticas específicas. En este trabajo doctoral se muestran diversas formas de construcción de dispositivos nanofluidicos iontrónicos utilizando como herramienta fundamental la técnica ion-track-etching de fabricación de nano-

Instituto de Investigaciones Fisicoquímicas Teóricas y Aplicadas: INIFTA - CONICET-UNLP, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP.

canales junto con técnicas de modificación de superficies para conferir responsividad específica a diferentes estímulos, entre ellos el pH, concentración de potasio, azúcares, urea e incluso, potencial eléctrico. Las técnicas de modificación utilizadas en esta tesis van desde la formación de monocapas de moléculas funcio-

nales covalentemente unidas a la superficie de los nanocanales o lapolimerización química y electroquímica de polímeros conductores hasta la formación de ensamblados electroestáticos híbridos biológicos combinando polielectrolitos y enzimas.

El trabajo se realizó bajo la dirección del Dr. Omar Azzaroni y

la Dra. María Eugenia Tomil Molares.

Esta tesis puede ser consultada en el sitio:

<https://doi.org/10.35537/10915/64255>.

Premio Herrero Ducloux

Área: Química Teórica (Química Medicinal)

Búsqueda asistida por computadora de nuevos fármacos antichagásicos análogos de poliaminas.

Dr. Lucas Nicolás Alberca

La Enfermedad de Chagas es una parasitosis endémica de América Latina causada por el protozoario *Trypanosoma cruzi* (T. cruzi). La principal vía de transmisión de este parásito en zonas endémicas se produce a través de las heces del insecto vector, aunque existen otras vías de transmisión cuyo impacto puede ser muy alto en países no endémicos. Alrededor del 30% de las personas infectadas presentarán daños cardíacos y/o digestivos que podrían llevar a la muerte. Se estima que existen al menos 6 millones de personas infectadas con T. cruzi en los 21 países de América Latina.

Cátedra de Química Medicinal /Laboratorio de Investigación y Desarrollo de bioactivos, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP).

Actualmente, existen sólo dos fármacos aprobados para el tratamiento de la enfermedad, Nifurtimox y Benznidazol, los cuales han demostrado una eficiencia inadecuada en adultos en fase crónica y además presentan efectos adversos importantes. Considerando que varias de las enzimas del metabolismo de poliaminas de T. cruzi, e incluso la permeasa de putrescina TcPAT1.2, han sido validadas experimentalmente como blancos moleculares del parásito, en este trabajo de tesis se ha empleado una estrategia computacional para la búsqueda de fármacos que afecten el metabolismo y/o transporte de poliaminas en T. cruzi y que presenten actividad tripanocida. Se han realizado dos campañas de cribado virtual (CV). Durante la

primera campaña de CV se han generado, a partir de los ligandos, modelos clasificatorios capaces de discriminar entre análogos de poliaminas con y sin actividad inhibitoria sobre el parásito. La aplicación de una combinación de modelos sobre las bases de datos DrugBank y Sweetlead reveló 45 fármacos que podrían poseer la actividad deseada. 5 de los candidatos fueron adquiridos para su evaluación en ensayos in vitro donde se demostró que 3 de ellos producen una disminución en la incorporación de putrescina y presentan efecto tripanocida. Finalmente, estos 3 candidatos fueron ensayados en un modelo murino de infección aguda y se demostró que uno de ellos, el triclabendazol, es capaz de reducir la parasitemia de los ratones infectados con T. cruzi.

La realización de la segunda campaña de CV involucró una metodología combinada de métodos basados en el ligando y en el blanco molecular. La mejor combinación de modelos se aplicó al CV de las bases de datos DrugBank 4.0 y Sweetlead donde se identificaron 24 compuestos químicos con posible actividad tripanocida. Estos candidatos fueron sometidos al docking molecular utilizando un modelo por homología del transportador de Putrescina TcPAT12. 17 de estos com-

puestos presentaron buenos resultados en el docking y 4 de ellos fueron seleccionados para su evaluación in vitro. Los 4 compuestos demostraron poseer actividad tripanocida mientras que sólo dos de ellos presentaron el efecto esperado sobre la incorporación de putrescina. Los resultados obtenidos demuestran la utilidad de las metodologías computacionales en la búsqueda de nuevas aplicaciones terapéuticas de fármacos conocidos. El reposicionamiento de medicamentos asistido por compu-

tadora es una estrategia moderna, racional y económica para proporcionar nuevas soluciones terapéuticas para enfermedades desatendidas.

Este trabajo fue desarrollado bajo la dirección del Dr. Alan Talevi y la codirección de la Dra. Carolina Carrillo.

El documento puede consultarse en el sitio:

<https://doi.org/10.35537/10915/72607>.

Premio Pedro N. Arata

Área: Química Industrial

Matrices biodegradables como soportes de micro y nanopartículas activas para su aplicación como sistemas de liberación controlada

Dr. Javier Lamarra

En la actualidad hay un creciente interés en aplicar nuevas tecnologías que permitan la obtención de materiales no tradicionales, biodegradables y sustentables. El quitosano es un material biocompatible, biodegradable, no-tóxico, que permite un aprovechamiento integral y eficiente de los recursos. Asimismo, el alcohol Polivinílico (PVA) es un polímero sintético biodegradable, soluble en agua. Ambos tienen diversas aplicaciones tanto en el campo de la biotecnología, la medicina, como en la industria alimentaria y en el área farmacéutica, cosmética, y de tecnología de envases. En esta dirección, la nanotecnología constituye una plataforma tecnológica que ha demostrado tener potencial para

Centro de Investigación y Desarrollo en Criotecnología de Alimentos, CIDCA – CONICET- UNLP),
Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP

producir productos innovadores con considerables beneficios para la salud humana y actualmente ofrece nuevas oportunidades para la innovación en la industria alimentaria y sectores afines. Si bien las aplicaciones y los productos concebidos y realizados sobre su base en el sector alimentario apenas han empezado a desarrollarse, los ámbitos de uso son extremadamente variados y permitirían satisfacer distintos tipos de necesidades.

Teniendo en cuenta estas premisas, el objetivo fue diseñar materiales nanoestructurados funcionalizados a base de quitosano y polímeros sintéticos biocompatibles a efectos de modular la liberación de compuestos activos, y aplicarlos tanto a un alimento susceptible de oxidación lipídica como a muestras dérmicas en los casos que se usen como apósitos

En este marco, el diseño de nanopartículas de quitosano funcionalizadas, permitió diseñar sistemas de nanoencapsulación capaces de vehiculizar ácido gálico, compuesto con propiedades, antioxidantes y antimicrobianas. Las nanopartículas fueron ensambladas con un soporte de quitosano capaz de actuar como un dispositivo de liberación controlada, que permitió la dosificación del compuesto de una forma lenta y sostenida en el tiempo. La capacidad de modular la liberación le confirieron una mejor eficacia y dosis menores para lograr resultados similares a los de los sistemas convencionales (inclusión directa de ácido gálico en una matriz de quitosano).

Por otra parte, en la búsqueda de mejores propiedades en la conservación de productos alimenticios, se desarrolló un sistema bicapa (figura 1) (compuesto por una capa de

película nanocompuesta de quitosano y otra de alcohol polivinílico) mediante termocompresión capaz de otorgar estabilidad oxidativa a muestras de harina de nuez envasadas durante su almacenamiento bajo condiciones controladas de humedad y temperatura.

Explorando aplicaciones en otros campos, si bien la cicatrización de heridas leves es un fenómeno natural, la aplicación de un apósito que garantice el control del crecimiento bacteriano hasta que se produzca la reepitelización espontánea puede acelerar y/o mejorar el proceso. Actualmente existe una tendencia creciente a la utilización de compuestos naturales para aplicaciones tópicas. La inclusión de aceite esencial de cabreuva (*Myrcarpus fastigiatus*) en un soporte polimérico se presentó como una alternativa para preservar las propiedades del compuesto activo además de

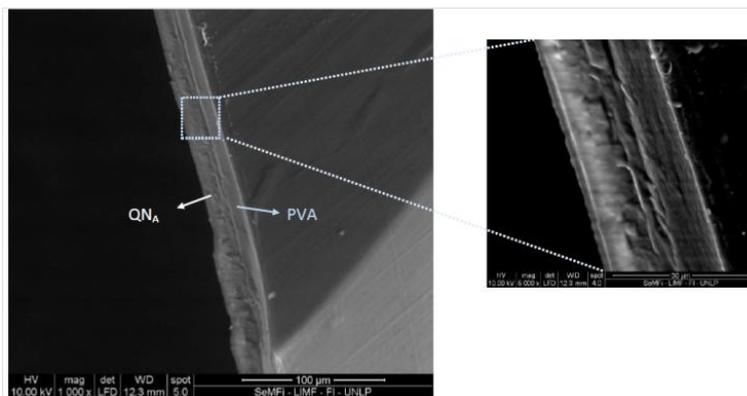


Figura 1: Micrografía SEM del sistema bicapa sintetizado y la región ampliada.

garantizar su dosificación en un explanto (figura 2). Se produjeron apósitos compuestos por una matriz de PVA en la cual se insertaron emulsiones del aceite esencial. Los apósitos desarrollados permitieron la penetración del compuesto activo por la vía tópica que presentó características fisicoquímicas que facilitaron su penetración por la barrera impermeable del estrato córneo llegando a la epidermis viable. Asimismo, se puso a punto la técnica de electrohilado con un equipo de construcción casera. En línea con las aplicaciones en

el campo biomédico o cosmético, la posibilidad de crear nuevas estructuras y productos abre las puertas a un nuevo horizonte tecnológico permitiendo el diseño de nanoestructuras fibrosas funcionalizadas mediante una técnica de gran versatilidad.

Este trabajo fue realizado bajo la dirección de la Dra. Adriana Pinotti y la codirección de la Dra. Sandra Rivero.

La tesis se puede consultar en el sitio:

<http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/75093>.

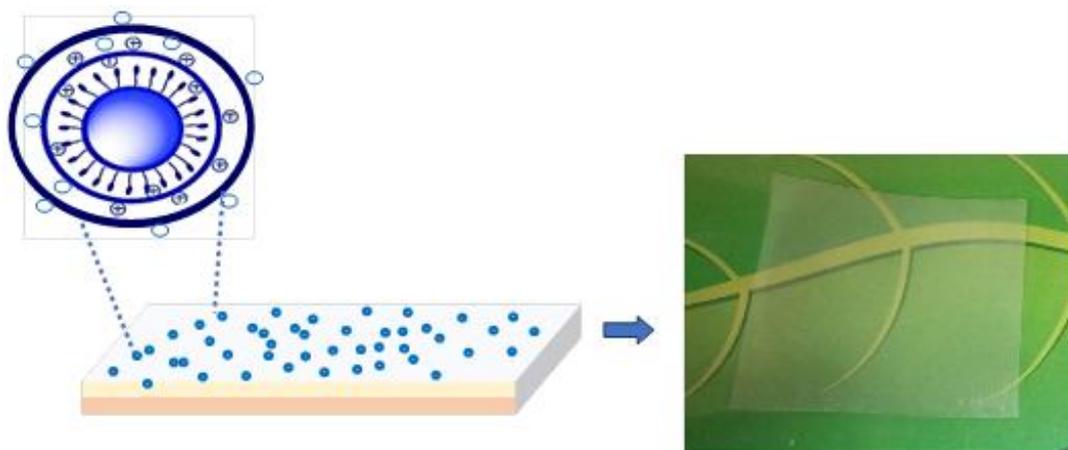


Figura 2. Representación esquemática de los apósitos funcionalizados con aceite esencial de Cabreuva.

Premio Luis Guglielmelli

Área: Química Orgánica y Bio-Orgánica

Reacciones mediadas por metales de transición para generar diversidad molecular. Aplicación a la generación de bibliotecas de compuestos biológicamente prometedores.

Dra. Maitena Martínez-Amezaga

Las reacciones multicomponentes son una herramienta fundamental para la generación de diversidad en un solo paso. En nuestra búsqueda de obtención de complejidad estructural de manera rápida y eficiente, y como primera etapa de investigación, estudiamos la reacción tricompone tipo-Mannich catalizada por Cu(I) o Cu(II), tanto en solución como en fase sólida y la preparación de una quimioteca de propargilaminas aplicando las condiciones optimizadas. Seguidamente, se sintetizan alenos a partir de estas aminas propargílicas mediante una transformación catalizada por

Au(I), Ag(I) o In(III). En esta etapa se logró la optimización de las condiciones para la conversión completa y la obtención de buenos rendimientos de los productos. A su vez, la metodología fue transferida a la química en fase sólida, obteniéndose el aleno correspondiente, lo cual representa uno de los primeros ejemplos de síntesis de alenos inmovilizados. En una segunda etapa del trabajo de Tesis, se llevó a cabo un estudio sobre el acoplamiento de Suzuki-Miyaura en fase sólida. La síntesis en fase sólida es especialmente útil para la generación de diversidad molecular a través de reacciones de acoplamiento cruzado. De allí que se decidió analizar las condiciones óptimas para el acoplamiento de Suzuki-Miyaura a partir de un ácido borónico soportado, lo que hace menos

favorables los procesos de homoacoplamiento y formación de boroxinas. A partir de ello, se sintetizó una quimioteca de biarilos estructuralmente muy variada que incluye heterociclos interesantes como 4-biaril- β -lactamas y 4-arilcromenonas. Para estudiar el alcance de la metodología, se utilizó un biarilo obtenido mediante esta estrategia para la exploración de nuevas derivatizaciones, como la síntesis de aminas secundarias conteniendo sistemas biarílicos, la cicloadición 1,3-dipolar para obtener una biaril- Δ^2 -isoxazolina y la condensación tetracomponente para obtener un derivado 4,5-difenil-1H-imidazol. Los resultados expuestos en este Trabajo representan un interesante aporte a la generación de compuestos de interés biológico y sintético, a partir de metodologías opti-

Unidad Química Orgánica, Instituto de Química Rosario, IQUIR, CONICET-UNR, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario.

mizadas tanto en solución, como en fase sólida.

Este trabajo de tesis fue realizado bajo la dirección del Dr. Ernesto G. Mata y la codirección de la Dra. Carina M. L. Delpiccolo.

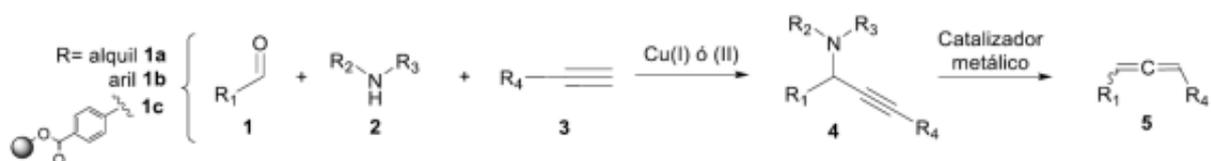


Figura 1: Síntesis a partir de aminas propargílicas de alenos 1-3 disustituídos (5) empleando catalizadores metálicos en este trabajo de tesis

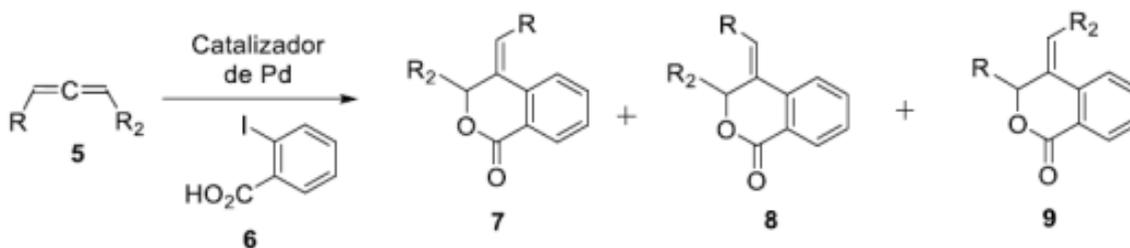


Figura 2: Derivados de la isocumarina (7, 8 y 9) a partir del aleno (5) de la Figura 1.

Premios Nobel de Química y de Física 2019

Comité Editorial

Los premios Nobel otorgados en 2019 constituyeron un reconocimiento muy significativo al trabajo de investigadores en el campo de las ciencias químicas y

físicas.

Premios Nobel de Química – 2019

En la edición 2019, la Real Academia de Suecia concedió el

Nobel de Química para el estadounidense John B. Goodenough, el británico Stanley Whittingham y el japonés Akira Yoshino por sus respectivas contribuciones al desarrollo de la



Stanley Whittingham, (Inglaterra, 1941), como investigador de la Universidad Estatal de Nueva York trabajó en el desarrollo de tecnologías energéticas libres de combustibles fósiles. Sus investigaciones con materiales superconductores convergieron en una batería de litio con un cátodo de disulfuro de titanio y un ánodo de litio metálico, capaz de generar un potencial de más de dos voltios, con el inconveniente de emplear litio metálico y de riesgo de potenciales explosiones por la alta reactividad del metal.



John Goodenough, (Jena, Alemania, 1922), por su parte, quien trabajó en la Universidad de Texas, predijo que el cátodo tendría un mayor potencial si estuviera hecho con un óxido metálico en lugar de un sulfuro metálico. Con este objetivo, en 1980 desarrolló un electrodo de óxido de cobalto con iones litio intercalados, con el cual construyó baterías capaces de generar hasta cuatro voltios. Su trabajo fue la base para desarrollar baterías mucho más potentes, tal como lo describe la Academia al momento de otorgarle el Premio Nobel compartido.

Photo: A. Mahmoud



Akira Yoshino (Suita, Japón, 1948), de la empresa japonesa Asahi Kasei, con el cátodo de Goodenough como base, creó, en 1985, la primera batería de iones de litio comercialmente viable. En lugar de usar litio reactivo en el ánodo, usó coque de petróleo, un material de carbono que, como el óxido de cobalto del cátodo, puede intercalar iones de litio. El resultado fue una batería ligera y resistente que se podía cargar cientos de veces antes de que su rendimiento se deteriorara.

Photo: A. Mahmoud

batería de litio.

Las bases de la batería de iones de litio se sentaron durante la crisis del petróleo de la década de 1970, su funcionamiento no se basa en reacciones químicas que descomponen los electrodos, sino en iones de litio que fluyen de un lado a otro entre el ánodo y el cátodo.

Desde su incorporación en el mercado en 1991, las baterías de iones de litio han revolucionado nuestras vidas, se emplean en los teléfonos móviles, los ordenadores portátiles y los vehículos eléctricos.

El trabajo de Whittingham, Goodenough y Yoshino sirvió para cambiar el comportamiento de la humanidad. Han sentado las bases de una sociedad inalámbrica, libre de combustibles fósiles, y son de gran beneficio para la humanidad", reconoce el comunicado de la Academia.

Premios Nobel de Física – 2019

El Premio Nobel de Física 2019 se otorga "por contribuciones a nuestra comprensión de la evolución del universo y el lugar de la Tierra en el cosmos", con una

mitad a James Peebles "por descubrimientos teóricos en cosmología física" y la otra mitad a Michel Mayor y Didier Queloz "por el descubrimiento de un exoplaneta orbitando una estrella de tipo solar".

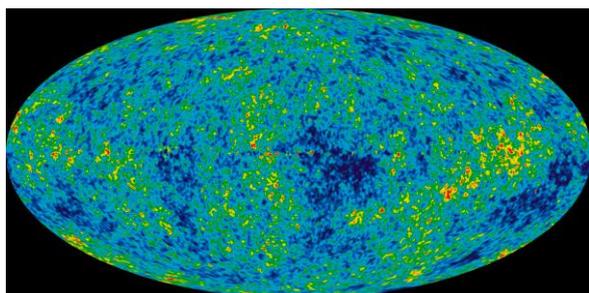
James Peebles (1935, Canadá) investigador en la prestigiosa Princeton University, NJ, EEUU, realizó contribuciones significativas en el campo de la cosmología física. James Peebles predijo algunas de las más importantes propiedades de las fluctuaciones de la radiación de fondo de microondas ya en la década de 1970. Más tarde desarrolló las bases para la descripción estadística de la estructura del universo. Durante mucho tiempo ha sido uno de los principales defensores de la visión jerárquica de la formación de estructuras. James Peebles es considerado uno de los pioneros en la transformación de la cosmología a partir de la segunda mitad del siglo XX. Sentó las bases las ideas contemporáneas sobre el universo. En 1982 fue uno de los primeros en considerar la existencia de la llamada materia oscura para explicar la formación de estructuras y

galaxias.

Sus contribuciones mostraron un universo en el que solo se conoce el cinco por ciento de su contenido, la materia que constituye las estrellas, los planetas, los árboles y nosotros. El resto, el 95 por ciento, es materia oscura y energía oscura desconocidas. Este es un misterio y un desafío para la física moderna.

En octubre de 1995, Michel Mayor y Didier Queloz anunciaron el primer descubrimiento de un planeta fuera de nuestro sistema solar, un exoplaneta, que orbita una estrella de tipo solar en nuestra galaxia, la Vía Láctea. Este descubrimiento inició una revolución en astronomía y desde entonces se han encontrado más de 4,000 exoplanetas en la Vía Láctea.

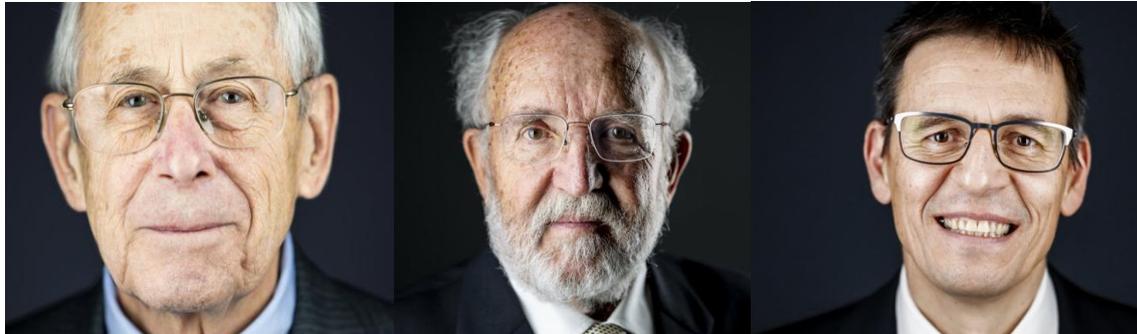
Todos los galardonados han transformado nuestras ideas sobre el cosmos. Si bien los descubrimientos teóricos de James Peebles contribuyeron a nuestra comprensión de cómo evolucionó el universo después del Big Bang, Michel Mayor y Didier Queloz exploraron nuestros



James Peebles, junto a Robert Dicke, predijo varias propiedades de las fluctuaciones de la radiación de fondo de microondas, la cual fue observada por Arno Penzias y Robert Wilso, ambos Premios Nobel en 1978. Más tarde, Peeble desarrolló las bases para la descripción estadística de la estructura del universo.

vecindarios cósmicos en la búsqueda de planetas desconocidos. Sus descubrimientos han

cambiado para siempre nuestras concepciones del mundo.



James Peebles
(1935, Canadá)
Universidad de Princeton

Michel Mayor
(1942, Laussana, Suiza)
Universidad of Ginebra, Suiza.

Didier Queloz
(1966, Ginebra, Suiza)
Universidad de Cambridge, UK
Universidad de Ginebra, Suiza

Homenaje al Prof. Dr. Jorge H. Comín

Comité Editorial



La Asociación Química Argentina lamenta comunicar a sus socios el fallecimiento del Prof. Dr. Jorge Humberto Zenón Comín, quien fuera Presidente y Socio Vitalicio de esta Institución. El Dr. Comín alcanzó el título académico de Doctor en Ciencias Químicas (Ph.D.) en la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (FCEN) de la Universidad de Buenos Aires (UBA) en 1953, con la presentación de la Tesis de Doctorado en Química Orgánica, especialidad Productos Naturales, sobre: "Estudio químico de la

corteza del *Fagara coco* (Gill Engl." (Tesis 0773), realizada bajo la dirección del Prof. Dr. Venancio Deulofeu, en la misma Facultad.

Luego de su Doctorado, continuó su carrera académica con un posdoctorado en la prestigiosa Universidad Suiza, pionera en investigación científica europea y mundial, "Eidgenössische Technische Hochschule Zürich", centro de excelencia en Química Orgánica, otras ramas de la Química, Filosofía, Física, de la cual surgieron más de 20 de Premios Nobel.

Una vez completada esta nueva etapa académica, retornó al país para realizar su fecunda labor en docencia e investigación en FCEN, UBA, hasta ser Profesor Titular Ordinario con dedicación exclusiva y Director del Departamento de Química Orgánica.

En el ámbito académico desarrolló una activa formación de recursos humanos en Productos Naturales y Síntesis Orgánica, mediante dirección de

tesistas, así como becarios del país, latinoamericanos y europeos. Recibió premios y reconocimientos nacionales e internacionales y fue miembro de entidades científicas y organizaciones de promoción de la actividad científica.

Fue pionero en la formación de los jóvenes estudiantes de grado y de doctorado en la aplicación de técnicas espectroscópicas para la dilucidación estructural de compuestos orgánicos, como resonancia magnética nuclear (RMN) y espectrometría de masa (EM) no sólo desde los fundamentos teóricos sino con la realización e interpretación de espectros en los primeros equipos que se obtuvieron en el Depto. de Química Orgánica por la mediación del Prof. Dr. Venancio Deulofeu en los años 60 en simultaneidad con unos pocos lugares del mundo en EE.UU. y Europa.

Se destacó en actividades de gestión académica, llegando a ser Secretario de Ciencia y Técnica de la Nación. También participó

en la creación de varias entidades de bien público con carácter científico, como la Fundación para Investigaciones Biológicas Aplicadas que creara en 1979 con los Profs. Dres. Luis F. Leloir, Ranwell Caputto, Alejandro C. Paladini, y Horacio G. Pontis para promover la docencia e investigación científica en Ciencias Biológicas con miras a resolver problemas biológicos prácticos de la comunidad. También fue fundador de la Sociedad Argentina de

Investigadores en Química Orgánica (SAIQO), con su concepción de que las sociedades científicas de especialidades de la Química actuaran en el país de manera independiente, pero coordinadamente con AQA que es el único organismo con la representación internacional requerida ante organismos y entidades científicas internacionales.

Pero además se desempeñó en la actividad privada empresaria,

con el emprendimiento muy valioso de una empresa química de desarrollo industrial de fármacos sintéticos de alto valor agregado, Decofarma, que fundara con el Prof. Dr. Jorge O. Deferrari.

Homenaje al Prof. Dr. Horacio E. Bosch

Comité Editorial



Su actividad profesional abarcó distintas áreas, tanto básicas como aplicadas, incluyendo las relacionadas con la transferencia y promoción de la ciencia de tecnología como Director de la Fundación FUNPRECIT.

EL Dr. H. E. Bosch egresó como Licenciado en Matemática y en 1955 de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la UBA, con el grado de Doctor en Ciencia Fisicomatemáticas.

Entre 1952 y 1954, en calidad de becario del Gobierno Francés y de la Comisión Nacional de Energía Atómica de Argentina, llevó adelante trabajos de

investigación en el Laboratoire Curie, Université de París, Sorbonne, bajo la dirección de Irène Curie de Joliot, Premio Nobel en el campo de la Física. En ese período obtuvo el Diplôme en Études Supérieures en Sciences Physiques, Faculté des Sciences, Université de Paris.

Fue Investigador en Espectroscopía Nuclear en la Comisión Nacional de Energía Atómica, Argentina. Entre 1958 y 1960, en calidad de Becario posdoctoral del CONICET, desarrolló actividades de investigación en Lawrence Radiation Laboratory, Universidad de California, Berkeley, California, en el grupo dirigido por el Premio Nobel de Química Glenn Seaborg.

Tuvo una amplia actividad docente en la UBA, la UNLP y otras universidades públicas y privadas. En la UNLP fundó Laboratorio de Física Nuclear, del cual fuera director y profesor de Física Nuclear y de Radioquímica para los estudiantes de ciencias químicas.

Fundó y dirigió el Laboratorio de Radiaciones de la Fuerza Aérea Argentina, Instituto de Investigaciones Espaciales, así como el Laboratorio de Física Nuclear de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires (UBA).

En su interés por promover las actividades de innovación y de desarrollo tecnológico, fue fundador, secretario y presidente del consejo de administración de FUNPRECIT.

Publicó numerosos artículos en revistas extranjeras relacionados con temas de física nuclear experimental, instrumentación nuclear, modelos nucleares y simulación, detección de radiaciones nucleares y dosimetría de radiaciones nucleares.

Fue miembro de la carrera del Investigador Científico del CONICET y miembro de la Junta Directiva de la Sociedad Científica Argentina, donde tiene sede actualmente la AQA.

Por su trayectoria obtuvo el Primer Premio Nacional de Ciencias en la rama Física y Astronomía (1968) y el Premio Sociedad Científica Argentina (1972), en cuyo seno fue cofundador y presidente del

Instituto de Energías Renovables y Ambiente (IERA) hasta su fallecimiento. Como lo describe en su homenaje la Sociedad Científica Argentina, su fallecimiento nos priva de una personalidad cuyo trabajo

remarcable en el desarrollo del sistema científico-tecnológico, un educador ejemplar, a la par que un caballero honorable y gentil.

1860-2020

PRIMER CONGRESO INTERNACIONAL DE QUÍMICA EN KARLSRUHE

ORGANIZADORES AUGUST KEKULÉ, CHARLES WURTZ

OBJETIVOS: DISCUTIR

- **NOMENCLATURA QUÍMICA,**
- **NOTACIÓN DE FÓRMULAS Y,**
- **MASAS ATÓMICAS**

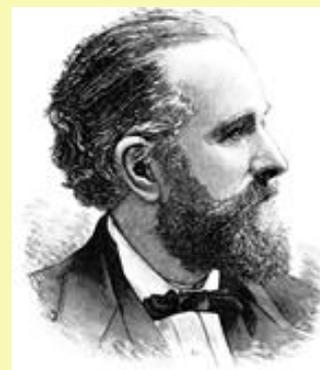


- **CONSENSOS:** Adopción de nuevos pesos atómicos (ahora masas atómicas) para elementos como el hidrógeno (1), carbono (12), oxígeno (16), etc.;
- Mejora en la representación de los compuestos químicos propuesta por Kekulé, poniéndose así los químicos de acuerdo en cuanto a las fórmulas de los compuestos más importantes
- Reconocimiento de que ciertos elementos como el hidrógeno, oxígeno, nitrógeno o cloro son sustancias formadas por moléculas diatómicas y no átomos individuales



Stanislao Cannizzaro
(Italia, 1826-1910)

- **Cannizzaro estableció una clara distinción entre átomos y moléculas.**
- Aplicó la hipótesis de Avogadro a la determinación de los pesos de las moléculas, diferenciando entre el peso de la molécula de hidrógeno (2) y el peso del átomo (1).
- **Dalton había rechazado este resultado al proponer su teoría atómica.**
- **Aceptó que en un mol de gas en condiciones normales, existe el mismo número de partículas.**
- Enunció la “ley de los átomos”, que interpretaba de modo riguroso los hechos sin recurrir a otras hipótesis sobre la constitución de la materia.



Edward Frankland (1825-1899) presentó el Concepto de valencia de los elementos (1852): ***“los átomos de cada elemento individual tenían una capacidad específica propia para combinarse con los átomos de otros elementos, determinando las proporciones en las que se unían para formar compuestos”.***