

INDUSTRIA & QUÍMICA

ISSN 0368-0819

Diciembre 2025 – Nº 376

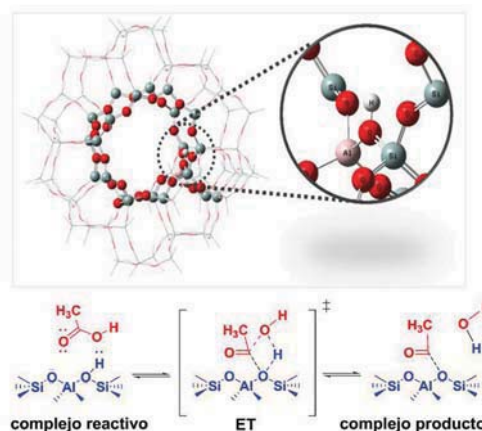
PUBLICACIÓN DE LA ASOCIACIÓN QUÍMICA ARGENTINA

2025 - RENOVACIÓN DEL EDIFICIO DE LA AQA

Vista nocturna del frente edilicio



2025: AÑO INTERNACIONAL DE LA CIENCIA Y LA TECNOLOGÍA



DE LA ECUACIÓN DE SCHRÖDINGER HASTA EL EMPLEO DE MÉTODOS BASADOS EN LA MECÁNICA CUÁNTICA EN EL ESTUDIO DE PROCESOS CATALÍTICOS PREDICIENDO EL ESTADO DE TRANSICIÓN DE INTERMEDIARIOS DE ZEOLITA ACETILADA DEL TIPO ZSM-5

Sánchez de Bustamante 1749, Secretaría 1er Piso - C1425DUI – Tel. 5264-4760 – aqa@aqa.org.ar
Ciudad Autónoma de Buenos Aires ; www.aqa.org.ar;

<https://linkedin.com/company/asociación-química-argentina/>, Instagram

Facebook, <https://es-la.facebook.com/people/Asociacion-Quimica-Argentina/100031130899780/#>

INDICE

Actividades de la Asociación Química Argentina

	Pág.
Editorial	1
Autoridades de la AQA	3
Informe Presidencia Inauguración de las nuevas instalaciones de la AQA <u>Acto Eleccionario</u>	5
Informes de la Secretaría, Tesorería y Divisiones de la AQA	9
Distinciones	10
Relación con otras Sociedades y Organismos	11
Cursos realizados en 2025	13

Educación en Ciencias Químicas y Físicas

Autores y título	
Daniel A Vega: <i>“La resiliencia institucional de la Universidad Nacional del Sur frente al desastre de la inundación”</i>	16
Claudio Salvador: <i>“El cuero en la Argentina del siglo XXI: retroceso de la industrialización y vuelta a exportar cuero crudo a gran escala”</i>	19
Alberto L. Capparelli, <i>“La desesperación de Planck y el nacimiento de la Mecánica Cuántica”</i>	26

Artículos Técnicos

Autores y título

Ariel R. Vicente, Cristian M. Ortiz, Ramiro Taladriz, Federico M. Pintos, Magalí Darré, Victoria Casajús, Leonel Ferreyra, Sebastián E. De Luca, Angela Carboni y Eduardo A. Artiñano. <i>“La leche, nuestro primer alimento: composición y generalidades sobre su producción”</i>	49
Elisa de Sousa, Luciana Juncal, Ignacio Bruvera, Juan M. Orozco-Henao, Gustavo A. Pasquevich, Claudia Rodríguez Torres, Pedro Mendoza Zelis, Francisco H. Sánchez: <i>“Diseño y desarrollo de nanoestructuras magnéticas con aplicación en tecnología y salud”</i>	62
María Sandra Churio, <i>“Fotoprotección UV: Estrategias sustentables para un problema vigente”</i>	81
Edgardo N. Durantini: <i>“Una luz al final de la era de los antibióticos: inactivación fotodinámica contra los patógenos”</i>	90

Christian Saporito Magriñá, María Laura Facio, Lila Lopez Montañana, Marisa Gabriela Repetto: <i>“Caracterización de agregados proteicos inducidos por metales mediante el empleo de técnicas electroforéticas y espectrofotometría de masa en fluidos biológicos”</i>	99
María Emilia Pérez y Gustavo Pablo Romanelli: <i>“Del laboratorio a la industria: aportes de la Química Verde a la mejora de Procesos Químicos”</i>	108
T. J. Aramayo, R. A. Medina Alarcón, E. E. Ottavianelli y P. F. Corregidor: <i>“De la estructura a la reactividad: la zeolita ZSM-5 en la catálisis de transferencia de acilos”</i>	115
Franco Dubois, Jorge E. Sambet, Miguel A. Peluso, María V. Gallegos, Milena Marino: <i>“Recuperación sustentable de metales estratégicos de baterías de ion-litio agotadas”</i>	125

Noticias Académicas y Tecnológicas

PREMIOS NOBEL	131
Premio Nobel de Química	132
Premio Nobel de Física	136
Premio Nobel de Medicina y Fisiología	139

<i>IN MEMORIAM</i>	Pág
Prof. Dr. Luis Bruno Blanch	142

Editorial

El presente número cubre las actividades de la AQA en el período abril-diciembre de 2025.

Este año significó el regreso de la AQA a su vieja dirección en Sánchez de Bustamante 1749 después de un período en el cual las actividades administrativas funcionaron en el espacio de la Sociedad Científica Argentina, a cuyas autoridades se agradece por la cordialidad recibida mientras se modificaban las instalaciones. En la Sección Actividades de la AQA se describe el esfuerzo desplegado por sus autoridades para finalizar esta tarea y contar con un edificio moderno y apto para desarrollar las actividades normales de la Asociación.

Durante este período, el sistema de Ciencia y Tecnología (CyT) enfrentó una serie de situaciones complejas que dieron lugar a una fuerte reacción desde las Universidades Nacionales. A esto se sumaron contrarreacciones de la sociedad a distintas medidas planteadas desde el Gobierno Nacional.

La falta de presupuesto actualizado para el funcionamiento de los distintos niveles ha creado un clima pesimista en la comunidad abocada a los distintos aspectos de la CyT que se desarrolla en el país. La incertidumbre y la falta de una fluida comunicación y diálogo entre los distintos actores, así como la carencia de definiciones claras sobre el papel que debe jugar la CyT en el desarrollo del país fue uno de los motores de las insatisfacciones que condujeron a distintas expresiones de la comunidad académica. Este descontento fue comunitariamente canalizado a través de la Asociación Argentina para el Progreso de la Ciencia (AAPC), que agrupa a la gran mayoría de las Sociedades y Asociaciones activas en el país, incluyendo a la AQA.

Un hecho ineludible, es que el sistema académico, científico y tecnológico, desprovisto de un financiamiento sostenido ha sufrido un retroceso importante con relación a la continuidad y creación de conocimientos básicos y así como potencialmente transferibles al sector productivo.

En Argentina la simbiosis entre el sector académico y el productivo no ha sido una experiencia que pueda describirse como madura. En general está acotado a algunos sectores de la actividad privada, pero más fuertemente asociados al requerimiento de servicios especiales al sistema de CyT, los cuales han sido apoyados principalmente por el CONICET y las Universidades Nacionales.

Las distintas corrientes políticas e ideológicas que hemos experimentado en distintas épocas han afectado el desarrollo de las actividades que hacen al crecimiento del país. Estas fluctuaciones han impedido desarrollar programas de Ciencia, Tecnología e Innovación (CT&I) de largo plazo y de formación de los recursos humanos capaces de aprovechar, generar y aplicar nuevos conocimientos de impacto en los distintos niveles de la educación y en el sector productivo.

El presente número de Industria y Química se edita en el Año Internacional de la Ciencia y la Tecnología Cuántica, pues se cumplen 100 años del trabajo fundamental de Werner Heisenberg seguido inmediatamente por la introducción de la ecuación desarrollada por Arnold Schrödinger, dando el puntapié para el desarrollo de la Mecánica Cuántica, disciplina que ha revolucionado todas las áreas de las ciencias y de la tecnología.

En esta Edición de I&Q se podrán apreciar distintas respuestas que desde el sistema de CT&I instalado en el país se vuelcan hacia distintas áreas del conocimiento científico y educativo.

Aunque suene redundante, la aplicación de nuevas tecnologías en áreas como la salud, biomedicina, materiales, medio ambiente, ciencias físicas y química entre otras, no podrían ser encarados sin la formación y las capacidades desarrolladas en un sistema académico y tecnológico preparado para enfrentar los problemas y retos que nacen como requerimientos actuales y futuros de una sociedad moderna.

En una época de cambios profundos en CT&I a nivel global, es refrescante conocer que hay grupos de trabajo en distintas áreas que se proyectan hacia el futuro, a pesar de las limitaciones presentes que les afectan.

A principios del año 2025, la ciudad de Bahía Blanca se vio conmovida por una trágica inundación en la que se perdieron vidas, siempre valiosas, bienes materiales y la economía regional sufrió un franco deterioro. La Universidad del Sur como parte integrante de esa ciudad, sufrió una pérdida irreparable en su patrimonio cultural, científico y patrimonial. La sociedad, reconociendo el valor de esta institución seña la incorporó en el proceso de recuperación. La adversidad que experimentó se transformó en un desafío ejemplar, constituyendo un ejemplo de resiliencia ejemplar tal como se refleja en este número de I&Q, que debe constituir un modelo de cómo afrontar los períodos complejos, difíciles y continuar con la actividad de creación de conocimiento y de formación de ciudadanos que creen en la relevancia de la Ciencia como un valor integrado a sus vidas.

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. Alberto Jorge Lazarowski

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. Jorge Oscar Ciprian Ollivier

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

Lic. Nicolás Alejandro Szewczuk

Dr. Alan Talevi

Dr. Arturo Alberto Vitale

Vocales Suplentes

Lic. Mariano Mandelbaum

Dr. Gustavo Ruiz

Órgano de Fiscalización:

Titulares

Dr. Víctor Szewczuk

Dr. Pablo Román Duchowicz

Suplentes

Dr. Andrew Mercader

Los desarrollos y aplicaciones de las ciencias básicas es una tarea multidisciplinaria en la que juega un papel importante la cooperación científica local para aprovechar las capacidades intelectuales y de equipamiento existentes en el país destinados a resolver problemas en medicina y ambiente. Los desafíos que se presentan en el campo de la CT&I son de complejidad creciente. Los avances que impactan en el desarrollo de nuevas tecnologías se reflejan en los Premios Nobel otorgados en los últimos años, que muestran el impacto de la inteligencia artificial y la ingeniería cuántica en todos los ámbitos del conocimiento donde algunos de estos desarrollos desafían el sentido común, como lo es el efecto túnel a niveles que van más allá de las dimensiones atómicas, tal como fueran reconocidos en el Premio Nobel de Física 2025, o en el desarrollo de nuevos materiales para los cuales la clásica separación de la Química Orgánica y la Química Inorgánica se desdibujan e integran. Estos materiales, caracterizados por su gran relación área superficial a su masa, son aplicables como catalizadores a problemas ambientales y en la potencial extracción de agua presente en la atmósfera en regiones desérticas y áridas.

La aplicación de los nanomateriales en medicina y medio ambiente se han convertido en un área de trabajo interdisciplinario en la que participan profesionales formados en el país en los campos de la Física, Química, Fisicoquímica, Ciencias de la Salud y Nanotecnólogos, entre otros. El desarrollo de nuevos nanomateriales con propiedades magnéticas excelentes para su aplicación a problemas relacionados con la salud, siendo estos desarrollos de interés académico, sino que es un desafío para el sector empresarial y un campo fértil para las pequeñas y medianas empresas donde, los emprendedores más jóvenes tienen la audacia y la capacidad para comprender el valor de estos cambios sobre la actividad económica, salud y educación.

En estos grandes avances, se destaca la necesidad de encarar un trabajo multidisciplinario, donde grupos de trabajo provenientes de la Física, Fisicoquímica, Ciencias Biológicas y de las áreas tecnológicas se apoyan entre sí para desarrollar e investigar nuevos materiales y nanomateriales con propiedades magnéticas para su aplicación en salud y ciencias del ambiente. Esta experiencia se presente en este número, pero se debe apreciar que nace de la necesidad de resolver problemas complejos con tecnologías, materiales y equipamiento moderno y que requiere tiempo de estudio y trabajo constante en varias áreas del conocimiento científico. Un ejemplo que se presenta en este número está vinculado con la caracterización de agregados proteicos inducidos por metales mediante el empleo de distintas técnicas en fluidos biológicos.

Los avances en Fotoquímica y Fotofísica con sus aplicaciones al campo de las ciencias de la salud, permiten introducir innovaciones como terapias alternativas para combatir bacterias y virus, sin recurrir al empleo de antibióticos y antivirales o disminuir el impacto de los efectos de la radiación solar sobre la piel evaluando las propiedades de los compuestos nuevos y posibles protectores solares, o los problemas asociados con la recuperación sustentable de materiales, en particular metales empleados en la construcción de baterías a base de ion-litio.

En este número, se presenta una contribución relacionada con la importancia con la producción lechera, los factores que afectan su composición, la producción de leche y su calidad para su incorporación en el mercado argentino y su impacto en la economía del país. Otra área de interés está vinculada con la industria del cuero, por la importancia de esta actividad en un sector productivo que, no por ser clásico en el país, sigue presentando opciones relacionadas con su producción actual y las variaciones presentadas en los últimos 25 años.

No pueden estar ausente en I&Q las investigaciones vinculadas con la síntesis de nuevas sustancias en el marco de la Química Verde.

Estos son algunos de los ejemplos de estudios que se realizan en el país apoyados por el sistema de Ciencia y Tecnología en las Universidades, Centros e Institutos, en los que también intervienen el CONICET, la Agencia Nacional de CyT y organismos provinciales equivalentes. En este marco, la cooperación internacional pone en evidencia la calidad académica de nuestros equipos de investigación. No siempre se cuenta con el apoyo privado. Nuestra experiencia, muestra que los costos de inversión en CT&I suelen ser altos para el sector privado, en particular, por al menos dos factores, las políticas de impuestos que ahogan las iniciativas particulares y los tiempos para llevar adelante los desarrollos deseados.

En una época de cambios profundos en los paradigmas científicos, es refrescante saber que todavía hay grupos que se proyectan hacia el futuro aun en situaciones poco favorables para el financiamiento de sus actividades, lo que pone en evidencia es la creatividad de los investigadores y docentes en nuestras Universidades.

Los nuevos desafíos son enormes y la AQA no puede estar ausente, aportando su contribución y apoyo a la formación de nuevas generaciones de profesionales y al sostén de los organismos centrales de Ciencia y Tecnología como uno de los motores fundamentales para el crecimiento de la sociedad.

Dr. Alberto L. Capparelli – Editor

ISSN: 2591-6718



COMISION DIRECTIVA DE LA
ASOCIACION QUIMICA ARGENTINA

INDUSTRIA Y QUÍMICA

Órgano oficial de la Asociación Química
Argentina

Director

Dr. Alberto L. Capparelli

Comité de Redacción

Tco. Qco. Claudio Salvador

Edición

Dr. Alberto L. Capparelli

Dr. Arturo A. Vitale

Revisora

Dra. Alicia B. Pomilio

Comité Científico Asesor

Dra. Cristina Añón

Dra. Elsa Damonte

Dr. Miguel Angel Blesa

Dra. Sandra Hernandez

Dr. Miguel R. Laborde

Dra. Alicia B. Pomilio

Dra. Silvia Porro

ANALES DE LA ASOCIACIÓN QUÍMICA
ARGENTINA

Editor en Jefe (Director):

Dr. Alberto Jorge Lazarowski

Vicedirectora Ejecutiva

Dra. Marisa Gabriela Repetto

Comité Asesor de la Dirección de la Revista:

Dr. Alan Talevi y Dr. Pablo Duchowicz

COMISIÓN DIRECTIVA DE LA ASOCIACIÓN QUÍMICA ARGENTINA

1) AUTORIDADES Y SUS CARGOS:

✓ **Comisión Directiva de AQA:**

Presidente: Dr. Carlos Oscar Cañellas.

Vicepresidente: Dr. Alberto Luis Capparelli.

Secretaria: Dra. Alicia Beatriz Pomilio.

Prosecretario: Dr. Alberto Jorge Lazarowski.

Tesorero: Dr. Arturo Alberto 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. Jorge Oscar Ciprian Ollivier, Dr. Pablo Román Duchowicz, Lic. Daniel César Escati, Dra. Sandra Analía Hernández, Dr. Alberto Jorge Lazarowski, Dra. Alicia Beatriz Pomilio, Dra. Marisa Gabriela Repetto, Lic. Enrique Guillermo Rodger, Tco. Qco. Claudio Salvador, Dr. Nicolas Alejandro Szewczuk, Dr. Alan Talevi y Dr. Arturo Alberto Vitale.

Vocales Suplentes: Lic. Mariano Mandelbaum y Dr. Gustavo Ruiz.

✓ **Órgano de Fiscalización:**

Titulares: Dr. Víctor Daniel Szewczuk y Dr. Pablo Román Duchowicz.

Suplente: Dr. Andrew Gustavo Mercader.

✓ **Organización del Dictado de Cursos:**

Responsable: Tco. Qco. Claudio Salvador.

✓ **División de Jóvenes Profesionales Químicos:**

Responsable: Dr. Nicolas Alejandro Szewczuk.

✓ **División Educación: Responsable:**

Dra. Sandra Analía Hernández.

✓ **División Química Medicinal:**

Responsable: Dr. Alan Talevi.

✓ **División Química del Cuero:**

Responsable: Tco. Qco. Claudio Salvador.

- ✓ **División Bioquímica, Salud y Ambiente:**
Responsable: Dra. Marisa Gabriela Repetto.
- ✓ **División Métodos de Separación:**
Responsable: Lic. Daniel César Escati.
- ✓ **Representación de AQA (socio fundador) ante el Instituto Argentino de Normalización y Certificación (IRAM):**
Dra. Graciela Elisabet Magaz (*Subcomité de Domisanitarios*).

Tco. Qco. Claudio Salvador (*Comisión sobre Cueros*).

Lic. Enrique Guillermo Rodger (*Subcomité de Material de Vidrio para Laboratorio*).
- ✓ **Revista Industria y Química:**
Director: Dr. Alberto Luis Capparelli.
Comité de Redacción: Tco. Qco. Claudio Salvador.

Edición:
Dr. Alberto L. Capparelli
Dr. Arturo A. Vitale.

Revisora:
Dra. Alicia B. Pomilio

Comité Científico Asesor: Dra. Cristina Añón; Dra. Elsa Damonte; Dr. Miguel A. Blesa; Dr. Miguel R. Laborde; Dra. Alicia B. Pomilio.
- ✓ **Revista Anales de la Asociación Química Argentina:**
Editor en Jefe (Director): Dr. Alberto Jorge Lazarowski.
Vicedirectora Ejecutiva: Dra. Marisa Gabriela Repetto.
Comité Asesor de la Dirección de la Revista: Dr. Alan Talevi y Dr. Pablo Duchowicz.
Comité Editorial: Dra. Alicia Fernández Cirelli; Dra. Alicia Beatriz Pomilio; Dr. Ángel Alonso; Dr. Alberto Luis Capparelli; Dra. Norma B. D'Accorso; Dr. Arturo Alberto Vitale.
Comité Académico Asesor: 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 P. Romanelli; Dr. Rolando Spanevello; Dr. Roberto J. J. Williams.

ACTIVIDADES DE LA AQA

1.- INFORME PRESIDENCIA

1.1.- Inauguración de las nuevas instalaciones de la AQA.

El 25 de agosto de 2025, en el marco de la Reunión de la Comisión Directiva, el Dr. Cañellas dio la bienvenida a los presentes en las nuevas instalaciones de la sede tradicional de AQA. Como invitado especial, estuvo presente el Dr. Carlos Azize, quien hizo entrega al Sr. Presidente de los originales del Boleto de *Compra-Venta* y *Título de Propiedad* correspondientes al año 1961 del edificio de la AQA en la dirección de Sánchez de Bustamante 1749.



Figura 1: *A la izquierda*, foto del viejo edificio de la AQA al cumplirse el Centenario en 2012. *A la derecha*, foto nocturna de la entrada a la AQA en las nuevas instalaciones. En el Primer Piso, se hallan la Sala de Reuniones, Biblioteca y espacios administrativos.

El Dr. Azize ex Presidente de la AQA cumplió un papel muy importante en todo este proceso que significó llevar adelante apoyar la gestión que llevó a la inauguración de las nuevas instalaciones.

En el período previo, la AQA funcionó en espacios contratados en la Sociedad Científica Argentina.

La tarea de proceder a la venta de la vieja edificación fue compleja. El edificio presentaba serias fallas estructurales que lo hacían inviable para invertir en refacción. La Dra. A. Pomilio recordó a todas las personas que colaboraron en la toma de decisión por parte de la mayoría de los miembros de la Comisión Directiva, pero destacó el papel activo que cumpliera el Dr. Eduardo Castro como Presidente de la institución. También priorizó la colaboración legal desinteresada del Dr. Azize en toda la gestión.

La vuelta a la sede de Sánchez de Bustamante implicó un esfuerzo tanto personal por parte de una parte de la Comisión Directiva como económico. En particular, fue importante la actuación de: Dr. Ángel Alonso, Dr. Arturo Vitale, Tco. Qco. Claudio Salvador, Lic. Daniel Escati, Dr. Carlos Cañellas y del personal administrativo Javier La Bella.

Por su parte, el Dr. Arturo Vitale, en su carácter de Tesorero de la AQA, señaló que hubo un importante gasto por la mudanza efectuada del mobiliario y de los volúmenes del *Chemical Abstracts* en esta primera fase del proceso de puesta en marcha de las actividades de la AQA en las nuevas instalaciones. Se completó la mudanza, la adecuación de los espacios y el armado final está previsto para el año 2026.



Figura 2: Almacenamiento para su resguardo del patrimonio bibliográfico y equipos de la AQA, su posterior traslado e ingreso al espacio de las nuevas instalaciones. A la derecha, se puede observar al Dr. A. Vitale colaborando en este movimiento. Fotos: Atención del Tco. Qco. Claudio Salvador.



Figura 3: Espacios del área administrativa y de reuniones en el primer piso durante el proceso de mudanza.

Como el segundo piso de la AQA, al momento de la ocupación de las nuevas instalaciones, se hallaba desocupado, la Comisión Directiva autorizó su alquiler. Este alquiler permitirá un ingreso adicional de fondos para encarar las distintas actividades de la AQA. Al cierre de este número de I&Q, se ha logrado alquilar el segundo piso, con lo cual se espera volver a capitalizar a AQA.



Figura 4: Inauguración de las nuevas instalaciones el día 25 de agosto de 2025.



Figura 5: De izquierda a derecha, sentados, Dr. Ángel Alonso, Dra. Marisa G. Repetto, Dres. Pablo Duchowicz, Carlos Azize y Carlos Cañellas de pie.

1.- Acto Eleccionario

El 20 de octubre, se realizaron comicios para la renovación de los cargos de Vicepresidente, ocho Vocales Titulares y dos Vocales Suplentes de la CD de AQA, así como tres miembros del Órgano de Fiscalización (dos Titulares y un Suplente). El Dr. Arturo Alberto Vitale actuó como Presidente de Mesa y la Dra. Alicia Beatriz Pomilio como Suplente.

Es relevante, que este *Acto Eleccionario*, así como la *Reunión Anual Extraordinaria* se llevaron a cabo en las nuevas instalaciones de la AQA en el sitio histórico de Sánchez de Bustamante.

Los cargos que se renovaron correspondieron a los siguientes miembros:

- ✓ **Vicepresidente:** Dr. Alberto Luis Capparelli.
- ✓ **Vocales Titulares** de CD: Dr. Máximo Barón, Dra. Stella Maris Battista, Dr. Jorge Oscar Ciprian Ollivier, Dr. Pablo Román Duchowicz, Dra. Sandra Analía Hernández, Dra. Marisa Gabriela Repetto, Lic. Enrique Guillermo Rodger y Dr. Arturo Alberto Vitale.
- ✓ **Vocales Suplentes:** Lic. Mariano Mandelbaum y Dr. Gustavo Ruiz.
- ✓ **Órgano de Fiscalización:** Titulares: Dr. Víctor Daniel Szewczuk y Dr. Pablo Román Duchowicz. Suplente: Dr. Andrew Gustavo Mercader.

A continuación de los comicios, el día 20/10/2025 se realizó la *Asamblea Anual Ordinaria* según el *Orden del Día* enviado oportunamente a todos los Socios:

1) Memoria, Balance Anual, Cuenta de Gastos y Recursos e Informe del Órgano de Fiscalización por el ejercicio 01/07/24 a 30/06/25.

Puesto a consideración de los presentes, este punto resultó Aprobado sin objeciones.

2) Designación de dos socios para firmar el acta e integrar la comisión escrutadora.

3) Proclamación de las autoridades electas.

Las autoridades y miembros de las Comisiones y responsables de las Publicaciones Oficiales de la AQA quedaron conformadas de la siguiente manera:

✓ **Comisión Directiva de AQA:**

Presidente: Dr. Carlos Oscar Cañellas.

Vicepresidente: Dr. Alberto Luis Capparelli.

Secretaria: Dra. Alicia Beatriz Pomilio.

Prosecretario: Dr. Alberto Jorge Lazarowski.

Tesorero: Dr. Arturo Alberto 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. Jorge Oscar Ciprian Ollivier, Dr. Pablo Román Duchowicz, Lic. Daniel César Escati, Dra. Sandra Analía Hernández, Dr. Alberto Jorge Lazarowski, Dra. Alicia Beatriz Pomilio, Dra. Marisa Gabriela Repetto, Lic. Enrique Guillermo Rodger, Tco. Qco. Claudio Salvador, Dr. Nicolas Alejandro Szewczuk, Dr. Alan Talevi y Dr. Arturo Alberto Vitale.

Vocales Suplentes: Lic. Mariano Mandelbaum y Dr. Gustavo Ruiz.

✓ **Órgano de Fiscalización:**

Titulares: Dr. Víctor Daniel Szewczuk y Dr. Pablo Román Duchowicz.

Suplente: Dr. Andrew Gustavo Mercader.

✓ **Organización del Dictado de Cursos:**

Responsable: Tco. Qco. Claudio Salvador.

✓ **División de Jóvenes Profesionales Químicos:**

Responsable: Dr. Nicolas Alejandro Szewczuk.

✓ **División Educación: Responsable:**

Dra. Sandra Analía Hernández.

✓ **División Química Medicinal:**

Responsable: Dr. Alan Talevi.

- ✓ **División Química del Cuero:**
Responsable: Tco. Qco. Claudio Salvador.
- ✓ **División Bioquímica, Salud y Ambiente:**
Responsable: Dra. Marisa Gabriela Repetto.
- ✓ **División Métodos de Separación:**
Responsable: Lic. Daniel César Escati.

- ✓ **Representación de AQA (socio fundador) ante el Instituto Argentino de Normalización y Certificación (IRAM):**
Dra. Graciela Elisabet Magaz (*Subcomité de Domisanitarios*).
Tco. Qco. Claudio Salvador (*Comisión sobre Cueros*).
Lic. Enrique Guillermo Rodger (*Subcomité de Material de Vidrio para Laboratorio*).

- ✓ **Revista Industria y Química:**
Director: Dr. Alberto Luis Capparelli.
Comité de Redacción: Tco. Qco. Claudio Salvador.
Edición: Dr. Arturo A. Vitale.
Comité Científico Asesor: Dra. Cristina Añón; Dra. Elsa Damonte; Dr. Miguel A. Blesa;
Dr. Miguel R. Laborde; Dra. Alicia B. Pomilio.

- ✓ **Revista Anales de la Asociación Química Argentina:**
Editor en Jefe (Director): Dr. Alberto Jorge Lazarowski.
Vicedirectora Ejecutiva: Dra. Marisa Gabriela Repetto.
Comité Asesor de la Dirección de la Revista: Dr. Alan Talevi y Dr. Pablo Duchowicz.
Comité Editorial: Dra. Alicia Fernández Cirelli; Dra. Alicia Beatriz Pomilio; Dr. Ángel Alonso;
Dr. Alberto Luis Capparelli; Dra. Norma B. D'Accorso; Dr. Arturo Alberto Vitale.
Comité Académico Asesor: 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 P. Romanelli; Dr. Rolando Spanevello; Dr. Roberto J. J. Williams.

2.- Informe de Presidencia



Figura 6: Dr. Carlos O. Cañellas, Presidente de la Asociación Química Argentina (AQA)

El Dr. Cañellas en la última reunión de la Comisión Directiva del mes de noviembre, destacó que 2025 ha sido muy satisfactorio para la Institución, pues ya se logró concretar la vuelta a las nuevas instalaciones de la sede tradicional de AQA, por las actividades académicas desarrolladas y los cursos dictados con participantes del país, de otros países de América del Sur y Centroamérica, así como de España y personas de habla castellana de EE.UU.

3.- Informe de Secretaría:

Asociado a la mudanza del lugar provisorio en la Sociedad Científica Argentina, donde funcionó provisoriamente al AQA al edificio restaurado en la calle Sánchez de Bustamante, y los costos involucrados en el traslado de material patrimonial e histórico desde los espacios donde se los resguardó durante el período 2019-2026, el Acto de Entrega de Premios se realizará en el año 2026 y se incluirá en el mismo la entrega de reconocimientos a los Socios Vitalicios.

Desde la Secretaría se continuó con la política de aval a distintas reuniones científicas organizadas en el país. Durante 2025 se avaló la solicitud de la Asociación Argentina de Tecnólogos de Alimentos (AATA) para las actividades y congresos que lleva a cabo, ante la Fundación Williams que otorga subsidios para la realización de eventos de interés académico.

4. Informe de Tesorería:

La Comisión Directiva tuvo a su disposición el resumen del balance Julio 2024 - Junio 2025, donde se detalla el saldo al final del período indicado, discriminados en forma mensual. Se observa que hay cuentas equilibradas con una leve diferencia a favor. Lo recaudado sirvió para cubrir todos los gastos (alquileres de depósitos, sueldos, cargas sociales, hosting, seguros, etc.). Así que, en cuanto se comience a cobrar el alquiler del segundo piso, se podrá volver a capitalizar a AQA. En resumen, este balance muestra que hay equilibrio en las cuentas, permitiendo que se continúe con la mudanza y adecuación de los espacios del Primer Piso ocupados por la AQA.

El balance presentado fue aprobado sin objeciones por la Comisión Directiva de la AQA.

5. Informe de la División Educación:

5.1.- Organización de reuniones de educación

Se concluyó la selección y corrección de los mejores trabajos de las “XIII Jornadas Nacionales y X Jornadas Internacionales de Enseñanza de la Química Universitaria, Superior, Secundaria y Técnica” (JEQUSST 2024) para el número 1 del Volumen 112 de *Anales de la Asociación Química Argentina* 2025, el cual ya ha sido publicado.

Se ha iniciado con las actividades para la organización de las “XIV Jornadas Nacionales y XI Jornadas Internacionales de Enseñanza de la Química Universitaria, Superior, Secundaria y Técnica” (JEQUSST 2026) contactando a especialistas del exterior como Conferencistas en este evento. La fecha de realización está programada para fines de octubre de 2026 y la primera circular se hará conocer en marzo de 2026. La Dra. Hernández será responsable de la organización de JEQUSST 2026 (Figura 7).



Figura 7: Logo del JEQUSST 2026

5.2.- Premio ADEQRA en reconocimiento a la trayectoria y promoción de la Química.

Las autoridades de la AQA tomaron conocimiento con beneplácito el Premio ADEQRA otorgado a la Dra. Sandra Analía Hernández.

La *Asociación Argentina de Docentes de Química de la República Argentina (ADECRA)* a través de sus autoridades y del Comité *ad-hoc* evaluó las postulaciones al Premio ADEQRA “*Reconocimiento a la trayectoria y promoción de la enseñanza de la Química, Dra. Luz Lastres*” y resolvió otorgar esta distinción a la Dra. Sandra Analía Hernández de la Universidad Nacional del Sur. Este Premio es bianual y se entregó el 5 de noviembre de 2025 en la Reunión de Educadores de la Química.



Figura 8: Distinción otorgada a la Dra. Sandra Hernández

6.- Responsables de los sitios.

Se recuerda que el Lic. Enrique Rodger es responsable del sitio *LinkedIn* de la AQA, <https://linkedin.com/company/asociación-química-argentina/>, mientras que Javier La Bella se encarga de *Instagram* y *Facebook*,

- *Facebook*, <https://es-la.facebook.com/people/Asociacion-Quimica-Argentina/100031130899780/#>
- *Instagram*
https://www.instagram.com/asociacion.quimica.argentina?utm_source=qr&igsh=aHRuOHNOBk1cGJ4

<https://es-la.facebook.com/people/Asociacion-Quimica-Argentina/100031130899780/#> por lo que pueden contactarse para agregar toda información que deseen se haga pública. 6.-

7. - Visitas

La Comisión Directiva recibió la visita del tecnólogo argentino Gustavo Adrián Defeo quien, desde hace 30 años se encuentra desarrollando sus actividades profesionales relacionadas con la Química del Cuero en Europa, primero en Alemania y actualmente en Pisa (Italia).

El Ing. Defeo describió su experiencia en el sector de los tintes y productos químicos industriales. En 2011 fundó el laboratorio italiano *Ars Tinctoria*, de análisis e investigación para las industrias de la moda y del cuero, especialmente en materia de sostenibilidad. Desde 2023 está asociado con la empresa francesa CTC y participa activamente en los *Comités de normalización del Cuero y la Química*, incluyendo el Comité Europeo de Normalización (CEN) y la *International Union of Leather*

Chemists and Technicians Societies (IULTCS) fundada en Londres en 1897). Actualmente, el Tecnólogo Defeo es Chairman de las comisiones IUP (Métodos de Ensayo Físico; enlace de CEN TC 289/ WG2) e IUF (Métodos de Ensayo de Solidez; enlace de CEN TC 289/WG3), de IULTCS manifestando su interés por contar con representantes argentinos en este organismo internacional de la Química del Cuero. El tecnólogo Defeo aclaró que las comisiones IUC (Métodos de Ensayo Químico), IUF e IUP de IULTCS son responsables de elaborar los métodos de ensayo internacionales para evaluar las propiedades del cuero.

8) PADRÓN DE SOCIOS

El Padrón de Socios de la AQA se conforma de: Socios Activos, Vitalicios y Honorarios, Activos Interior, Socios Estudiantes y Socios Institucionales.

La AQA ofrece como modalidad para el pago de las cuotas sociales y servicios: transferencia bancaria, pago con tarjeta de crédito (Visa, MasterCard), débito automático con la tarjeta VISA. Todos los socios abonan sus cuotas mediante esta modalidad salvo los socios vitalicios (que se encuentran exentos) y aquellos que gozan de las licencias debidamente autorizadas. También se incorporó Mercado Pago y Western Union para los socios que abonan desde el exterior.

9) RELACIÓN CON OTRAS SOCIEDADES Y ORGANISMOS

9.1.- Participación de miembros de la Comisión Directiva en el IRAM

El Tco. Qco. Claudio Salvador, en representación de AQA, participó de las reuniones del Instituto Argentino de Normalización y Certificación (*IRAM*), del cual AQA es Socio Fundador. En estas reuniones se han tratado en especial Normas de ensayos y requerimientos.

El Lic. Enrique Rodger actúa como especializado para Material de Laboratorio de *EVASA* con el aval de la Comisión Directiva de la AQA. Esta participación permitió conocer la necesidad que fabricantes y usuarios de las normas IRAM suscriban a las de buenas prácticas ambientales y de género.

Las autoridades de la AQA, a través del Lic. Rodger tomaron conocimiento de las normas vigentes y traducciones de las actuales en inglés provenientes de otros organismos (ASTM) para buscar puntos de encuentro entre productores, usuarios y el IRAM. Se destacó la norma "*IRAM 91020 - Artículos de vidrio para laboratorio. Pipetas de un aforo*", y se tomó conocimiento del "*Borrador Esquema IRAM 91022 - Artículos de vidrio para laboratorio. Buretas*".

9.2.- 90 Aniversario del IRAM

Las autoridades de la AQA adhirieron a la celebración del *90 Aniversario del IRAM*.

El Dr. Cañellas felicitó a las autoridades del IRAM, organismo del cual la AQA fue uno de sus socios fundadores.

El Ing. Nicolás Eliçabe, Director General del IRAM, expresó su reconocimiento a la AQA por haber sido parte del origen y la consolidación del Instituto, el cual fuera creado en 1935.

El IRAM, con el tiempo, se ha convertido en un referente nacional e internacional en materia de normalización y evaluación de la conformidad y la formación.

En agradecimiento, las autoridades de la AQA recibieron con mucho beneplácito una placa conmemorativa que se ve en la **Figura 8**.

9.3.- ASOCIACIÓN ARGENTINA PARA EL PROGRESO DE LA CIENCIA (AAPC)

La representación de la AQA canaliza las novedades y actividades de AAPC a través de la dirección "Asociación Química Argentina" <aqa@aqa.org.ar>.



Figura 8: Placa conmemorativa en homenaje a la AQA por su aporte a la creación del IRAM.

9.4.- AMERICAN CHEMICAL SOCIETY Y OTROS ORGANISMOS INTERNACIONALES

Se cuenta con acceso al *Chemical Abstracts Service (CAS)*, división de la American Chemical Society (ACS), y a la Red STN Internacional ("*The Scientific and Technical Information Network*").

A través de Lic. Ricardo Segura, se brinda la orientación en forma local para los usuarios en Argentina de la red STN Internacional y de las bases de datos del CAS, que incluye búsquedas en bases de datos remotas (STN e Internet) y obtención de documentos en el exterior.

10) BIBLIOTECA Y SERVICIO DE INFORMACIÓN:

Director: Dr. Máximo Barón

Vicedirectora: Dra. Stella Maris Battista

Desde mediados del año 2025 se han iniciado todas las actividades de colocación de las estructuras para la colocación del material bibliográfico e histórico de la AQA.

Esta reorganización de la biblioteca y del acceso a ella, permitirá continuar con las actividades a través del *Servicio de Información en Línea (SIL)*, colaborando con la Secretaría y otros sectores de la AQA (Cursos, Anales, Congreso) y en la actualización y mantenimiento del sitio web de la Asociación.

- Servicio de Consulta en Bases de Datos: se continuó con consultas de variadas temáticas químicas, siendo las más frecuentes (pero no limitadas a ellas):

- búsquedas sobre preparación o síntesis de sustancias químicas, en forma amplia o restringidas por reactivos;
- obtención de CAS RNs (número de registro del *Chemical Abstracts Service*) de sustancias químicas;
- búsquedas amplias sobre bibliografía de sustancias químicas (todos los registros sin discriminar tema específico);
- búsquedas sobre usos de sustancias químicas, ya sea en forma general como restringido a un aspecto particular;
- búsquedas sobre formulaciones conteniendo una o más sustancias químicas de interés;
- recuperación de registros específicos de las bases de datos Chemical Abstracts, Registry y otras.
- Servicio de Obtención de Documentos: se procesaron solicitudes de documentos (artículos de publicaciones periódicas, patentes y otros).

Los asesoramientos brindados en estos temas, además de consultas individuales de investigadores, incluyeron a empresas e instituciones radicadas en la provincia de Buenos Aires, así como también a otras del resto del país. Asimismo, se facilitan las actividades en desarrollo a Investigadores, Personal de Apoyo y Becarios de la CIC.

11.- CURSOS 2025

Responsable: Tco. Qco. Claudio Salvador

El detalle de los cursos con sus temarios, intensidad y fecha del dictado se lista en la sección Cursos. Entre marzo y diciembre del corriente año se han dictado 43 cursos.

LISTADO DE CURSOS DICTADOS ENTRE MARZO Y DICIEMBRE DE 2025

CURSOS 2025			
FECHA	TÍTULO	DURACIÓN	DOCENTE
17 marzo	Plan de verificación, mantenimiento y calibración de equipos de laboratorio	3 semanas	Prof. Horacio Napolitano
31 marzo	Espectrometría infrarroja por transformadas de Fourier	3 semanas	Prof. Horacio Napolitano
3 abril	Calificación de Infraestructura	3 hs	Farm. María Laura Borzone
14 abril	Armado de un Sistema de Gestión de Calidad para Laboratorios Analíticos ISO-17025-2017	3 semanas	Prof. Horacio Napolitano
25 abril	Problemática del uso de plaguicidas y estrategias y practicas agroecológicas	6 hs	Ing. Agr. Javier Souza Casadinho
28 abril	Análisis Causa Raíz para el Tratamiento de No Conformidades	3 semanas	Prof. Horacio Napolitano
28 abril	El ciclo urbano del agua y el desarrollo sostenible	12 hs	Dra Graciela Magaz
8 mayo	Calificación de Infraestructura	3 hs	Farm. María Laura Borzone
9 mayo	Control de Autoclaves en el Laboratorio de Microbiología	3 hs	Biól. Alina del Mar Infante
12 mayo	Formación de auditores internos	3 semanas	Prof. Horacio Napolitano
14 mayo	Huella de Carbono	6 hs	Lic. María Carolina Mariani
26 mayo	Espectrometría Ultravioleta - Visible (UV - Vis)	3 semanas	Prof. Horacio Napolitano
2 junio	Introducción al HPLC	4 semanas	Lic. Silvia Trajtemberg
4 junio	Agua y economía circular: de la depuración de aguas residuales al reuso seguro	12 hs	Dra Graciela Magaz
9 junio	Introducción a la cromatografía de gases	3 semanas	Prof. Horacio Napolitano
23 junio	Validación de métodos analíticos	3 semanas	Prof. Horacio Napolitano
26 junio	Integridad de datos y 21 CFR Parte 11	3 hs	Farm. María Laura Borzone
3 julio	Huella Hídrica	3 hs	Lic. María Carolina Mariani
14 julio	Ensayos interlaboratorio	3 semanas	Prof. Horacio Napolitano
17 julio	Integridad de datos y 21 CFR Parte 11	3 hs	Farm. María Laura Borzone
18 julio	Control Microbiológico del Ambiente en el Laboratorio de	3 hs	Biól. Alina del Mar Infante

	Microbiología		
28 julio	Estadística Aplicada al Control de Calidad con Excel y Minitab	4 semanas	Prof. Horacio Napolitano
6 agosto	Procesos químicos, físicos y biológicos del compostaje	8 hs	Ing. Agr. Javier Souza Casadinho
6 agosto	Uso sustentable de biosólidos en el marco de la economía circular	12 hs	Dra Graciela Magaz
18 agosto	Diseño de Experimentos	3 semanas	Prof. Horacio Napolitano
5 septiembre	Los Biofilms: Desafío para el control en la Industria de Alimentos	3 hs	Biól. Alina del Mar Infante
8 septiembre	Cálculo de la Incertidumbre de Medición en Química Analítica	3 semanas	Prof. Horacio Napolitano
22 septiembre	Control Estadístico de Procesos – Aplicado a Laboratorio y Producción	3 semanas	Prof. Horacio Napolitano
25 septiembre	Pensamiento crítico en procesos de Validación de Sistemas	3 hs	Farm. María Laura Borzone
3 octubre	Hidrógeno: Camino hacia un futuro sostenible	3 hs	Lic. María Carolina Mariani
6 octubre	Medición de la Satisfacción del Cliente	3 semanas	Prof. Horacio Napolitano
8 octubre	Contaminantes emergentes en aguas. Aspectos sanitarios y ambientales	12 hs	Dra Graciela Magaz
20 octubre	Muestreo Estadístico – Norma IRAM 15 (ISO 2859)	3 semanas	Prof. Horacio Napolitano
22 octubre	Las sustancias químicas incluidas en los convenios internacionales	8 hs	Ing. Agr. Javier Souza Casadinho
27 octubre	Comprendiendo microbiología	2 semanas	Lic Monica Lagomarsino
5 noviembre	Química sostenible y biomasa	4 semanas	Dres. Gustavo Pablo Romanelli y Jorge E Colman Lerner
7 noviembre	Calificación de Áreas Limpias en Industria de Alimentos y Farmacia	3 hs	Biol. Alina del Mar Infante
13 noviembre	Herramientas para la Mejora de la Calidad (7 H; 5 S; Kaizen)	3 semanas	Prof. Horacio Napolitano
26 noviembre	El Nexo Agua-Energía	12 hs	Dra Graciela Magaz
27 noviembre	Química ambiental y cambio climático	3 hs	Lic. María Carolina Mariani
1 diciembre	Preparación de Muestras	9 hs	Lix Silvia Trajtemberg
3 diciembre	Energías renovables	3 hs	Lic. María Carolina Mariani
5 diciembre	Interpretación de Fichas de Seguridad de Productos Químicos	4 hs	Lic. Graciela Egués

Actualmente los cursos se dan en diferentes modalidades, sincrónica y asincrónica, plataforma Zoom, plataforma Moodle, etc. La difusión de los cursos puede consultarse en el sitio web de la AQA, Facebook, Instagram, LinkedIn o bien por correo electrónico para consultas e inscripción en la lista de cursos.

EDUCACION EN CIENCIAS QUÍMICAS Y FÍSICA

LA RESILIENCIA INSTITUCIONAL DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SUR FRENTE AL DESASTRE DE LA INUNDACIÓN

Daniel Alberto Vega*

Universidad Nacional del Sur. 8000 - Bahía Blanca. Buenos Aires. Argentina.

Email: dvega@uns.edu.ar

Resumen

El 7 de marzo de 2025, Bahía Blanca sufrió la peor catástrofe meteorológica de su historia. Un evento pluvial extraordinario, que superó los 300 milímetros de precipitación en menos de diez horas, ocasionó una devastación generalizada con graves pérdidas humanas y materiales. La Universidad Nacional del Sur (UNS), por su cercanía al arroyo Napostá y al canal Maldonado, fue uno de los sectores más afectados. Sin embargo, a pocos días de la tragedia, la institución logró ponerse de pie. Gracias a la solidaridad, la creatividad y la cooperación, la UNS inició un proceso de reconstrucción sin resignar la excelencia académica ni su papel como motor de conocimiento, equidad y desarrollo para el país.

Palabras claves: Bahía Blanca. Desastre meteorológico. Impacto en la UNS. Reconstrucción.

Abstract

On March 7, 2025, Bahía Blanca suffered the worst weather disaster in its history. An extreme rainfall event—exceeding 300 millimeters in less than ten hours—produced widespread flooding and serious human and material losses. Due to its proximity to the Napostá stream and the Maldonado Canal, the Universidad Nacional del Sur (UNS) was one of the hardest hit areas. However, just after the tragedy, the university rapidly managed to recover. Supported by broad community solidarity, coordinated institutional efforts, and adaptive strategies, the UNS began a reconstruction process without compromising its academic standards or its role as a driver of knowledge, equity, and development for the country.

Keywords: Bahía Blanca, Meteorological disaster. Impact on the UNS. Recovery actions.

Introducción

La Universidad Nacional del Sur (UNS) atravesó uno de los momentos más difíciles de su historia reciente cuando una inundación devastadora destruyó instalaciones y equipamientos esenciales para el desarrollo académico, científico y administrativo (**Figura 1**). Lo que en un primer instante se vivió como una tragedia, pronto se transformó en un desafío colectivo: reconstruir, reorganizar y sostener la misión universitaria en medio de la adversidad.



Figura 1: La Universidad Nacional del Sur a pocas horas de la inundación del 7 de marzo de 2025.

El impacto inicial fue profundo: laboratorios anegados, bibliotecas dañadas, oficinas inutilizadas y equipos de investigación perdidos. No obstante, la comunidad universitaria reaccionó con rapidez. Personal de la institución, estudiantes y voluntarios se movilizaron para rescatar materiales, asegurar espacios y garantizar la continuidad mínima de las actividades. En este proceso, la solidaridad fue la piedra angular; instituciones hermanas y organismos públicos y privados ofrecieron un apoyo logístico y financiero indispensable.

Una de las primeras decisiones estratégicas fue priorizar el apoyo a la ciudad de Bahía Blanca, cuya infraestructura y servicios básicos habían colapsado. *La Universidad entendió que su*

misión no podía limitarse a la recuperación interna, sino que debía extenderse hacia la sociedad que la sostiene. Se organizaron campañas de asistencia y se pusieron a disposición recursos para albergar actividades de ayuda (**Figura 2**). Cientos de voluntarios de la UNS se involucraron activamente en tareas que fueron desde la distribución de suministros hasta la contención psicológica y la limpieza de hogares de adultos mayores. Asimismo, la institución coordinó con empresas y otras universidades la logística de decenas de camiones con donaciones provenientes de todo el país.

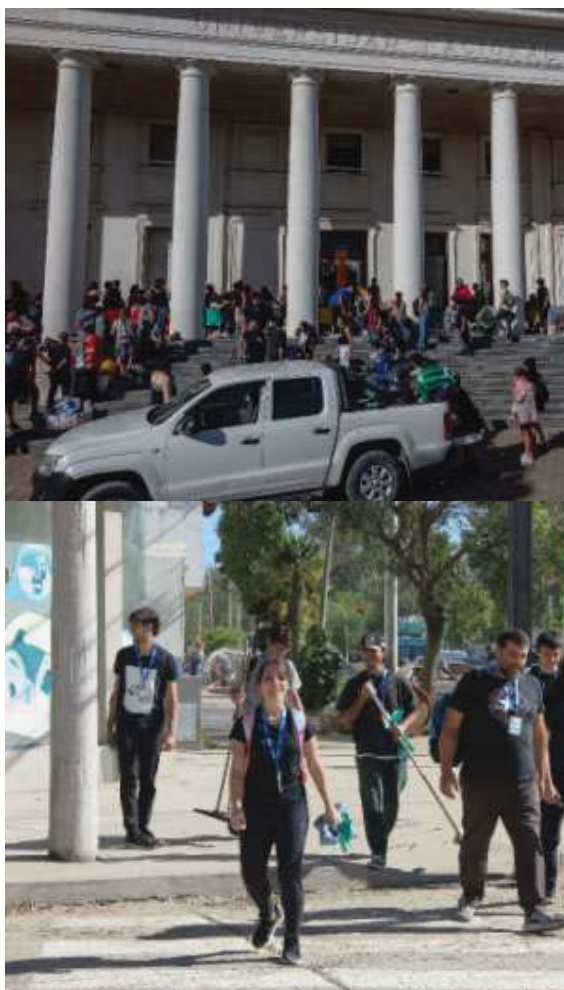


Figura 2: Campaña solidaria de donaciones y redes de voluntarios de la UNS colaborando en la limpieza de hogares

Este gesto inicial marcó el rumbo de la reconstrucción (**Figuras 3, 4, 5**). La resiliencia institucional se nutrió de la solidaridad, reafirmando la identidad de la UNS como una

institución pública que se abre a su comunidad para fortalecer los lazos de confianza.



Figura 3: La Biblioteca Central perdió decenas de miles de libros y fue uno de los sectores más afectados.



Figura 4: Voluntarios trabajando en la recuperación de material bibliográfico de la Biblioteca Central.



Figura 5: Personal de la UNS trabajando en la recuperación de uno de los laboratorios afectados.

Durante la reconstrucción, la hoja de ruta estuvo marcada por la urgencia de *recuperar la vida académica y evitar que los estudiantes vieran demorados sus estudios*. En pocos días se restablecieron los servicios principales y se organizaron campañas de donación de computadoras para aquellos alumnos que habían perdido sus herramientas de trabajo en el desastre.

Esta pronta recuperación no habría sido posible sin el compromiso de los voluntarios y graduados, quienes aportaron tiempo, experiencia profesional y un fuerte vínculo afectivo para poner de pie a la institución. Asimismo, la solidaridad trascendió las fronteras locales: tres universidades hermanas realizaron contribuciones económicas que permitieron iniciar la reconstrucción de la Biblioteca Central, un espacio vital para la vida universitaria.

Un hito destacado fue la campaña *ReconstruirUNS*, organizada junto a la Fundación de la Universidad Nacional del Sur (FUNS). Esta iniciativa movilizó a la sociedad civil y al sector privado, obteniendo fondos críticos para recuperar institutos y departamentos dañados. Más allá de lo material, la campaña fortaleció el sentido de pertenencia de la región hacia su universidad.

Conclusión

Finalmente, cabe señalar que la institución no se limitó a reparar lo dañado. El proceso fue una oportunidad para refuncionalizar espacios y fortalecer protocolos de prevención. Se diseñaron planes de contingencia, se modernizaron sistemas de digitalización y se impulsaron nuevos proyectos edilicios bajo criterios de sustentabilidad y seguridad.

Más allá de las obras y las inversiones, lo que ha distinguido a la UNS en este proceso es la fuerza de su comunidad. La inundación puso a prueba la capacidad de resiliencia institucional y humana, y la respuesta fue ejemplar: cooperación, creatividad y compromiso. Cada paso dado hacia la recuperación reafirma, día tras día, el papel de la universidad como motor de conocimiento, equidad y desarrollo social para todo el sur argentino.

Nota del Editor: El Dr. Daniel Alberto Vega es el Rector de la Universidad Nacional Del Sur, es Profesor Titular, Investigador Principal del CONICET, Invited Researcher, Johannes Gutenberg-University of Mainz, Mainz, Alemania. Actualmente es Presidente de Metared Argentina y Presidente de la Comisión de Ciencia, Técnica y Arte del Consejo Interuniversitario Nacional (CIN). Se desempeña como Presidente de Columbus Association (Collaboration in University Management: A bridge between Universities and Scholars).

EL CUERO EN LA ARGENTINA DEL SIGLO XXI: RETROCESO DE LA INDUSTRIALIZACIÓN Y VUELTA A EXPORTAR CUERO CRUDO A GRAN ESCALA.

Claudio Salvador
AQA. División Química del cuero

E-mail: Claudio Salvador <claudio.salvador@yahoo.com.ar>

Introducción

La industria curtidora tiene importancia económica. El cuero es un material valioso, y para el turista, la carne, el tango y el cuero son productos emblemáticos, que busca en su visita.

Hace unos 40 años, el Lic. Ricardo Auer publicó en *Industria y Química* una serie de notas: “*Industria Curtidora: la actividad química que más divisas aporta al país*”, la que fue dividida en cuatro partes [1-4]. Eran los años en que se había prohibido la exportación de cuero crudo (salado), y Argentina era el principal exportador de cuero curtido del mundo. Nuestro Comercio exterior era pequeño, pero el aporte de divisas del cuero curtido resultó apreciable.

Hace 18 años, en *I&Q* se retomó el tema y se amplió el enfoque; el documento “*Una oportunidad para generar más trabajo y divisas para el país*” [5-6] se encuentra accesibles en la web www.aqa.org.ar.

En esas notas se revisó la situación de la Industria Curtidora Argentina; se analizó el ingreso de divisas desde otro punto de vista: no solo las que aporta la industria curtidora, sino cuántas más podrían recibirse si se analizara la “Cadena de Valor” completa, y se buscara exportar productos con mayor valor agregado, como cuero terminado, y productos manufacturados.

Lamentablemente ocurrió todo lo contrario de lo esperado. Durante estos últimos 6 años se retrocedió en la industrialización y se volvió a exportar cuero crudo en gran escala, con la consiguiente pérdida de miles de puestos de trabajo, y aporte de divisas.

El objetivo de esta nota es reunir datos estadísticos y opiniones de cámaras, empresas y técnicos del sector, para entender lo ocurrido.

En el *Anexo* se reseñan procesos y productos relacionados con este tema.



Figura 1: Cuero crudo en curtiembre de la Provincia de Buenos Aires. Foto: Guillermo Dorfman.

Un poco de historia

Esta Sección fue extractado de “*Historia de la Industria curtidora argentina*” [7].

Hasta el siglo XVIII, nuestro territorio se caracterizaba por un importante comercio exterior de cueros crudos, exportados para servir como materia prima a la industria curtidora europea y un uso del cuero a nivel local que incluía aplicaciones atípicas (muebles, puertas, etc.), pero la industria del curtido de cueros era todavía incipiente.

En el siglo XIX fueron apareciendo curtiembres artesanales, que ya eran pequeñas fábricas; pero el cuero, en general, se seguía exportando crudo. Otros productos agropecuarios se sumaban a las exportaciones argentinas, como la lana, el sebo y la carne salada.

En el siglo XX se desarrolló una importante industria de curtición principalmente orientada al mercado manufacturero local, pero la mayoría de los cueros se seguían exportando crudos.

La industria del calzado se desarrolló a fines del siglo XIX y principios del siglo XX en un país que aún no tenía una producción adecuada y suficiente de cueros curtidos para capellada; los fabricantes de la creciente industria del calzado debían proveerse de cueros curtidos importados; esta situación motorizó el desarrollo de cueros curtidos en el país.

Un tiempo después, las curtiembres no solo abastecían al mercado local, sino que exportaban cueros curtidos.

Recién en la década de 1970 se tomaron medidas para proteger la materia prima, y se amplió la industria curtidora para procesar prácticamente todos los cueros obtenidos de la faena, y Argentina pasa a ser un importante exportador de cueros curtidos y manufacturas de cuero. La prohibición de exportar cuero crudo se extendió durante las décadas del 1970-1980, con alguna modificación puntual, por ejemplo, un cupo de cuero salado en el año 1979.

En los años 90 se permitió exportar cuero crudo, aunque pagando impuestos que desalentaban esa actividad. Durante años las exportaciones de cuero salado fueron muy pequeñas; por un lado, el esquema tuvo algunos cambios en distintas épocas, por otro, siempre existieron quejas y

reclamos del sector frigorífico, que sostenía que la protección a la industria curtidora causaba un perjuicio a los frigoríficos que debían vender cueros a bajo precio a las curtiembres, y pedían poder exportar libremente cueros crudos.

Adicionalmente, la cadena muestra algunas particularidades:

- Estancamiento de la ganadería, que lleva a que la faena actual de ganado vacuno es similar a la de hace 50 o 60 años.
- Concentración de la industria curtidora: Durante las últimas décadas se cerraron cientos de curtiembres; un alto porcentaje de los cueros pasó a curtirse en solo media docena de empresas muy grandes.
- Cambios geográficos y de modelo a lo largo del tiempo: curtiembres artesanales en el interior; curtiembres industriales en la ciudad de Buenos Aires; curtiembres exportadoras fuera de la ciudad.
- Cambios de rubro: disminución de talabartería, correas, suela, etc.
- Gran aumento de tapicería mueble, y después automotriz.

Es importante tener en cuenta que, en el mundo, no siempre una curtiembre trabaja cueros provenientes del propio país, sino que en muchos casos se los importa, en estado salado.

Pero tampoco todas las curtiembres realizan el proceso completo; hay plantas que llevan los cueros solo al estado de curtido (*Wet-blue*) y los venden o exportan en ese estado; en otros casos, se llevan al estado semiterminado, y se envían a otras fábricas, que pueden estar en otros países, para realizar la terminación.

Estas alternativas, si bien están referidas a las distintas etapas del proceso de curtiembre no están completas; todavía queda el proceso de manufactura, que en la mayoría de los casos es realizada en otra empresa, distinta de la curtidora, y que también puede estar en otro país.

Por ejemplo, en Italia, cuya industria curtidora es reconocida mundialmente, en realidad, importa gran cantidad de cueros ya curtidos, y los lleva al estado de terminado.

Argentina, en la década de 1960, exportaba la mayor parte de los cueros sin curtir; pero las medidas tomadas en los años '70, llevaron a que prácticamente todos los cueros se curtiesen en el país.

Por eso, los distintos artículos económicos de la época señalan correctamente el aporte de divisas, provenientes de una actividad química.

Sin embargo, hay que analizar el resto de la “Cadena de valor”.

En los hechos, gran parte de las exportaciones de cuero, de nuestro país, se realizaban en estado semiterminado, ni siquiera terminado.

La exportación de manufacturas como calzado, era pequeña; durante algunos años, hubo una fracción de manufacturas interesante que se exportaba, en gran medida fundas para sillones, manufacturadas por las propias curtiembres productoras de cueros terminados para tapicería.

Desde todo punto de vista, un objetivo interesante debería ser transformar nuestra materia prima en manufacturas.

Por otro lado, para poder manufacturar los cueros, las curtiembres tendrían que aumentar su actividad de terminación, para llevar al estado terminado, todos los cueros que hoy se exportan como semiterminados.

Por eso, actualmente se habla de una “Cadena de valor trunca”, ya que en realidad estamos exportando materias

primas que podrían ser valorizadas, con la consiguiente creación de mano de obra y aporte de divisas.

Esta era la consideración años atrás; se llegaban a exportar unos mil millones de dólares anuales de cuero y se evaluaba que se podría llegar a 4000 millones exportando manufacturado.

Situación actual

- Ahora la situación de la industria del cuero en el mundo no está en un buen momento; el mercado europeo está mal; en Asia hay más actividad.
- Disminuyó mucho la demanda de cueros para tapicería de muebles y autos.
- Una parte de los cueros se desperdicia; en consecuencia, se analizan alternativas, por ejemplo, descartar los cueros de inferior calidad para la actividad de curtido, y tomarlos como fuente de proteínas, y procesarlos con destino a gelatina, colágeno o fertilizantes.
- O sea, la demanda de cueros es baja, el precio es aproximadamente la cuarta parte del histórico, las regulaciones locales eran insuficientes para proteger la industria, y se siguieron aflojando.
- Influyó la cuarentena; finalmente en 2025 se eliminó totalmente el impuesto.



Figura 2: Curtiembre de la provincia de Buenos Aires. Foto: Guillermo Dorfman.

El cuero es un subproducto de la industria frigorífica, por tanto, tiene oferta inelástica; se sigue produciendo cuero, aunque no tenga demanda, en ese caso, cae fuertemente el precio; esta situación se vio claramente en la crisis del 2008; el precio

cayó desde valores históricos de algo más de 1 U\$S a 0,20 o 0,30. Después rápidamente se recuperó; en cambio, en estos años, cayó en la cuarentena, empezó a recuperarse, pero volvió a caer y ya no se recuperó. Al menos hasta ahora.



Figura 3: El gráfico muestra la situación en Uruguay, similar a la Argentina. (Informe Ganadero). Elaboración propia.

En este contexto; bajo precio, poca demanda, protección decreciente, cambió la situación local, y en vez de avanzar en la cadena de valor se retrocedió. Las

exportaciones de cuero curtido rondan los 200 millones de dólares; y se volvió a exportar cuero crudo, salado, en gran escala.

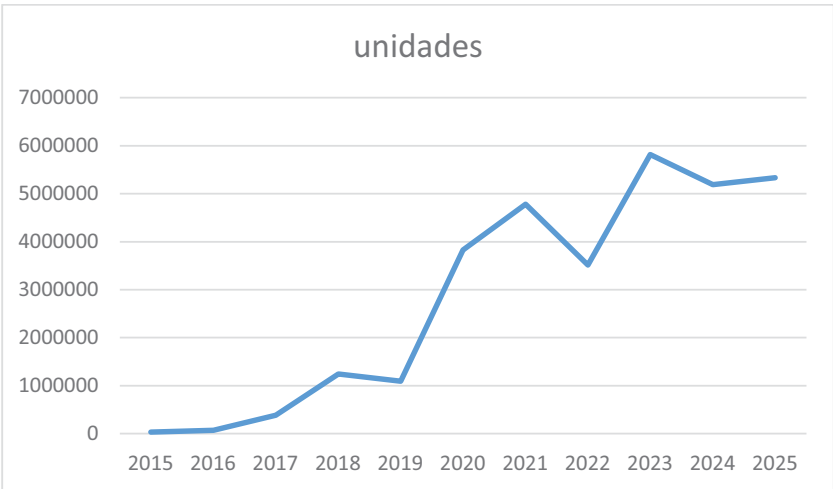


Figura 4: Exportación de cuero crudo, salado. Elaboración propia. Ver Nota.

Hacia 2019 la exportación de cuero salado rondaba un considerable 10% de la faena, pero después pasó a 40 a 50%, algo que nunca había ocurrido en más de 50 años, esta es la situación, una debacle de la industria curtidora, que está en grandes replanteos.

Cómo sigue

Si bien hay distintas visiones, probablemente haya un “rebote”, y en la Argentina se vuelva a avanzar hacia la exportación de cuero curtido; la exportación de cuero salado viene mostrando dificultades, sobre todo a destinos lejanos; por ejemplo, para manejar reclamos.

Actualmente el cuero salado ya requiere pasos previos, como recorte y descarnado, que eran usuales en otros mercados.

Se podría seguir y aumentar el uso de cueros como proteína, no solo los de inferior calidad sino también partes de muchos cueros, como flancos y cabezas, destinando la mejor parte, el crupón a curtido.

No parece probable que se recupere una actividad de mayor valor agregado como la que había hace unos años.

ANEXOS

I.- Frigoríficos

Existen distintas modalidades de trabajo.

Hay frigoríficos que son empresas que compran hacienda, faenan, y venden carne y subproductos, entre ellos el cuero, que era normalmente el más valioso.

Si bien hay un abanico de actores, algunos frigoríficos hoy están salando cueros para exportar.

Hay que aclarar que siempre existió una actividad de salado de cueros para uso local, sea por la ubicación, o por fluctuaciones de demanda y muchas curtiembres usan tanto cuero fresco como salado.

Otro caso es el de frigoríficos para usuarios, en este caso el frigorífico es una planta que brinda servicio a matarifes que llevan hacienda, y retiran carne, comúnmente como medias reses. El frigorífico se queda con el cuero y menudencias, que vende, se pacta un valor

por el servicio, tomando en cuenta el valor de recupero.

La situación actual en que el precio del cuero es muy bajo, complicó esta modalidad.

II.- Procesos, y productos de curtiembre, extractado de I&Q de 2006 [5].

La industria curtidora utiliza como materia prima la piel de distintos animales, y la transforma en “cuero”.

Por su importancia, la referencia principal es el curtido de cueros vacunos.

La materia prima que usa la curtiembre, la piel, es un subproducto de la industria frigorífica, al que se valoriza, transformándolo en un material muy útil, el cuero; para ello, se aprovechan las características intrínsecas de su estructura fibrosa, y las de distintos productos químicos usados a lo largo del proceso.

La piel presenta principalmente las capas: epidermis, coreum, o capa intermedia, y subcutánea.

La parte interesante para el curtidor es la Dermis, cuya parte superior, de estructura fina y compacta, es llamada flor, y presenta un gran valor, sobre todo cuando dicha estructura es muy fina.

Está formada principalmente por proteínas como el colágeno. Esta parte es el cuero propiamente dicho.

Ribera: El cuero es sometido a un remojo; posteriormente, se elimina el pelo y la epidermis, y se afloja la estructura fibrosa para lograr el hinchamiento adecuado. El proceso clásico de pelambre usa cal y sulfuro de sodio; en la actualidad, se utilizan en gran proporción pelambres “*conservativos*” en que se ataca la raíz del pelo, con distintos depilantes; de este modo, se evita aportar innecesariamente gran cantidad de carga orgánica a los efluentes, ya que el pelo se elimina por filtración; inclusive, puede llegar a ser una materia prima valiosa.

Estos procesos se realizan en baños, sea en *fulones* (tambores rotatorios) o en aspas, o piletas agitadas.

III.- Descarnado y dividido

Son operaciones mecánicas; el descarnado se efectúa con máquinas que trabajan con rodillos con cuchillas, y puede efectuarse antes o después del proceso de ribera.

El dividido se efectúa con una máquina con una cuchilla sinfín; de acuerdo con la modalidad de la fábrica, se efectúa antes o después del proceso de curtido.

En esta operación se separa el cuero propiamente dicho, del “descarne”, la capa inferior, que se trabaja separadamente.

Curtido: Tiene como objeto transformar la piel en un material estable, resistente al agua, y lograr flexibilidad, elasticidad, etc.

Para ello, se combina la sustancia dérmica con productos adecuados. En un proceso standard, después de las etapas de desencalado, purgado y piquelado, se

utilizan productos basados en sulfato básico de cromo, que logran una reticulación de las cadenas de colágeno. El proceso termina con una basificación.

Rebajado: Es otra operación mecánica; se utilizan rodillos con cuchillas, que trabajan sobre el lado carne del cuero, eliminando virutas, y llevando el cuero al espesor definitivo, en forma uniforme.

Teñido: Es el último proceso en baños, realizado también en fulones; el teñido es el proceso más visible, ya que el aporte de colorantes produce el cambio visible de coloración, en que se da el color definitivo deseado; en esta etapa se realizan varios agregados de productos: neutralizantes, engrasantes, recurtientes, etc., elegidos de acuerdo al tipo de cuero que se busca obtener, ya que son los que ayudan a lograr distintas características.



Figura 4: Cueros en proceso; curtiembre de la provincia de Buenos Aires. Foto: Guillermo Dorfman.

Secado y acondicionado: Por distintos procedimientos, se secan los cueros, y se ablandan mecánicamente. De acuerdo con el tipo de artículos a que estén destinados, (calzado, vestimenta, marroquinería, tapicería, etc.), esta etapa puede variar mucho.

Productos: Cuero Semiterminado, Terminado, y manufacturas.

De una forma u otra, se obtiene lo que se llama: “Cuero Semiterminado”.

Estamos en presencia de un material estable, si se ha coloreado y ablandado, parece adecuado para manufacturarlo; sin embargo, no presenta protección al uso; se ensucia fácilmente, se puede llegar a decolorar con la luz, etc.

Por otro lado, presenta en forma visible heridas, marcas, etc., propias de la piel de un animal (en mayor o menor proporción), pero que no son adecuadas para aparecer visibles en productos manufacturados.

Para dar protección al uso al cuero, y además disimular las fallas, y aumentar la superficie aprovechable, se utilizan pinturas, lacas, etc.

Este es el proceso de *Terminación*; consiste en combinar la aplicación de productos sobre la superficie, con procedimientos mecánicos (grabado, planchado, ablandado, etc.).

En todos los casos, ya no se trabaja en baños; es el “*Área seca*” de la curtiembre; se trabaja con máquinas que “pintan” por sopletes, u otros medios, la superficie del cuero, e intercalan los trabajos mecánicos.

Se logra finalmente el cuero terminado, con cierto color, textura, efectos, etc., apto para entregar a las industrias manufactureras que confeccionan los artículos finales de uso: calzado, camperas, carteras, sillones, billeteras, etc.

REFERENCIAS:

- [1] R. Auer, Industria y Química, 1983, **268**, 78-79.
- [2] R. Auer, Industria y Química, 1983, **269**, 52.
- [3] R. Auer, Industria y Química, 1983, **270**, 50-53.
- [4] R. Auer, Industria y Química, 1984, **274**, 40-42.
- [5] C. Salvador, Industria y Química, 2007, **356**, 47-51.
- [6] C. Salvador, Industria y Química, 2007, **357**, 49-53.
- [7] C. Salvador, Historia de la Industria Curtidora Argentina, Dunken, 2013.

Nota

Metodología Exportaciones cuero salado, INDEC Comercio exterior:

Código arancelario 4101.50.10	Cueros y pieles en bruto, enteros, de bovino o equino, secos, salados, frescos, húmedos o conservados de otro modo, de peso unitario superior a 16 kg
----------------------------------	---

Se toma período 2015 a 2025; hay datos de 2025 a septiembre, se extrapola a 12 meses. Se divide por 25 kg para tener estimado de unidades.

Agradecimientos

Aporte de datos, y entrevistas.

ACUBA, Asociación de curtidores de la provincia de Buenos Aires; Dr. Daniel Argentino, Presidente.

CITEC/ INTI cueros; equipo técnico.

Gustavo Defeo; situación en Europa y en el mundo.

Técnicos, profesionales y empresarios; entre ellos: Miguel Saracho, Gabriel Gaita, Ing. Graciela Galego; Ing. Daniel Petruselli.

LA DESESPERACIÓN DE PLANCK Y EL NACIMIENTO DE LA MECÁNICA CUÁNTICA.

Dr. Alberto L. Capparelli

Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP

Email: alcappa2000@yahoo.com.ar

Resumen

En esta contribución se cubre un período histórico entre 1900 y 1925, lapso en el que ilustres científicos y pensadores se abocaron a una mejor descripción de la naturaleza sobre nuevos principios, con sus dudas y prolongadas discusiones alrededor de las nuevas ideas superadoras de las doctrinas que se desarrollaron durante el siglo XIX.

Todo período histórico tiene sus paradigmas, y pasar de un modelo continuo en la distribución de la energía a otro discreto, constituyó un esfuerzo intelectual enorme con consecuencias inimaginables para el desarrollo de las ciencias modernas.

A fines del siglo XIX, algunos autores afirmaban que todos los problemas relevantes de las ciencias físicas ya estaban resueltos, y que probablemente debía mejorarse la precisión en las medidas. Lord Kelvin, en 1900, comentaba que *“la belleza y claridad de la teoría dinámica se ve actualmente oscurecida por dos interrogantes”* y que estos debían ser resueltos a futuro. *“I. El primero se refiere a la pregunta: ¿cómo podría la Tierra moverse a través de un sólido elástico, como es esencialmente el éter luminífero?”* La respuesta a esta preocupación del sabio la dio Albert Einstein, con su teoría de la Relatividad. *II. El segundo, se refiere la doctrina de Maxwell-Boltzmann sobre la partición de la energía”*. Con relación al punto *II*, Kelvin se cuestionaba la manera de tratar el problema de los calores específicos de gases y sólidos, cuya interpretación presentaba serios problemas. En este caso, la creencia en la equipartición de energía, que Maxwell y Boltzmann parecían haber establecido sin lugar a duda, conducía a respuestas erróneas.

Esta contribución cubre la respuesta al tema de la distribución de la energía. Esta solución moldearía al siglo XX y sacudiría a todas las ciencias hasta la fecha.

Esta es una descripción del trabajo, esfuerzo y sacrificio de Max Planck y de quienes se adhirieron a sus ideas, entre los que se encuentran Albert Einstein, Niels Bohr, Louis-Victor de Broglie, Arnold Sommerfeld y sus discípulos,

quienes, formados en las nuevas ideas introducidas en 1900, fueron capaces de desarrollar un nuevo paradigma, cambiando el panorama de las ciencias físicas, químicas, biológicas, sociales y de la filosofía.

Palabras claves: Cuerpo negro. M. Planck. Cuantización de la energía. Distribución de energía de Planck. Efecto fotoeléctrico. Capacidades caloríficas. N. Bohr, estructura atómica. De Broglie, partículas y ondas.

Abstract

This contribution covers the historical period between 1900 and 1925, a time when prominent scientists and thinkers devoted themselves to a better description of nature based on new principles, with their doubts and sustained discussions around new ideas that surpassed the doctrines developed during the 19th century.

Every historical period has its paradigms, and the shift from a continuous model of energy distribution to a discrete one was an enormous intellectual effort with unimaginable consequences for the development of modern science.

At the end of the 19th century, some authors asserted that all the relevant problems of the physical sciences had already been solved, and that the precision of measurements probably needed to be improved. In 1900, Lord Kelvin commented that *“the beauty and clarity of dynamical theory is currently obscured by two questions”* and that these should be resolved in the future. *“I. The first concerns the question: how could the Earth move through an elastic solid, such as the luminiferous ether? The answer to this concern of the wise man was provided by Albert Einstein with his theory of relativity. II. The second is the Maxwell-Boltzmann doctrine on the partitioning of energy. Referring to point II, Kelvin questioned how to deal with the problem of the specific heats of gases and solids, the interpretation of which presented serious problems. In this case, the belief in the equipartition of energy, which Maxwell and*

Boltzmann seemed to have established beyond a shadow of a doubt, led to erroneous answers.

This contribution covers the answer to the question of energy distribution. This answer would shape the 20th century and shake all science to date.

This is a description of the work, effort and sacrifice of Max Planck and those who adhered to his ideas, among whom are Albert Einstein, Niels Bohr, Louis-Victor de Broglie, Arnold Sommerfeld and their students, who, trained in the new ideas introduced in 1900, were able to develop a new paradigm, changing the outlook of physical, chemical, biological, social, and philosophical sciences.

Keywords: Blackbody. M. Planck. Energy quantization. Planck energy distribution. Photoelectric effect. Heat capacities. N. Bohr. Atomic structure. De Broglie, particles and waves.

Introducción:

Las Naciones Unidas, en su reunión del 7 de junio de 2024, reconoció el impacto de la Mecánica Cuántica en el desarrollo de todas las áreas de las ciencias, las tecnologías y en la sociedad en su conjunto. En consecuencia, proclamó el 2025 como el Año Internacional de la Ciencia y la Tecnología Cuántica.

En efecto, en 1925 Werner Heisenberg publicó un desarrollo matricial de la Mecánica Cuántica, cuya formulación, en 1927 condujo al famoso “Principio de Incertidumbre”, que establece la imposibilidad de medir simultáneamente de forma precisa la posición y el momento lineal de una partícula. El centenario de esta publicación es la base de la decisión de la ONU de establecer el año 2025 como el año para reconocer este portentoso avance de la ciencia con impacto tanto en las ciencias y la filosofía moderna como en las ciencias humanas y sociales en general.

En 1926 Erwin Schrödinger publica la famosa ecuación de onda que lleva su nombre, cuyo impacto en la evolución de la Mecánica Cuántica fue fundamental. La ecuación que se enseña en todos los cursos básicos de Física y de Fisicoquímica, estaba sustentada en la propuesta de Louis De Broglie sobre el carácter partícula-onda del electrón, idea que remontaba al tratamiento de Einstein de la radiación electromagnética para explicar el efecto fotoeléctrico y luego de Niels Bohr sobre la estructura electrónica del átomo de hidrógeno.

Paul A. M. Dirac en 1926 publicó un trabajo que permitía unir las contribuciones de Heisenberg y de Schrödinger en un modelo matemático donde las magnitudes físicas susceptibles de ser medidas

se representaban con operadores matemáticos en un lenguaje elegante y riguroso para describir el estado físico de un sistema, tal como puede leerse en su texto “*The Principles of Quantum Mechanics*” publicado en 1930.

Casi simultáneamente, en setiembre de 1925, Samuel Goudsmit y George Uhlenbeck, introducen el concepto de un momento angular intrínseco o espín asociado al electrón, a partir del estudio de los espectros electrónicos de átomos, aunque la evidencia experimental ya estaba implícita en los experimentos realizados en 1922 por Otto Stern y Walther Gerlach, al hacer pasar átomos de plata en un campo magnético inhomogéneo y observar dos “manchas” resultante del acoplamiento del espín del único electrón desapareado 4s con el campo magnético aplicado.

El desarrollo del concepto de espín tal como se conoce actualmente, no fue lineal.

En 1921, Wolfgang Pauli y Niels Bohr propusieron el proceso de “llenado” de los niveles electrónicos en átomos, conocido como el *Principio de Aufbau* (*Aufbauprinzip*) en los cursos de química general sin considerar la noción de espín. Aunque Pauli, en 1924 consideró necesario introducir un nuevo número cuántico o grado de libertad para describir los espectros electrónicos y superar las dificultades existentes entre la teoría cuántica desarrollada desde N. Bohr hasta Arnold Sommerfeld. Pauli enunció el famoso *Principio de Exclusión* que lleva su nombre y consideró que este nuevo grado de libertad debía tener el valor $\frac{1}{2}$. Sin embargo no aceptaba la idea de la rotación de un electrón.

Es interesante mencionar lo expresado en abril de 1971 por Samuel Goudsmit en su conferencia presentada con motivo del *Golden Jubilee* en la Dutch Physical Society sobre el desarrollo del concepto de espín donde se describe que Pauli, inicialmente no participaba de esta idea. Tanto Bohr como Einstein intentaron que S. Goudsmit lo convenciera de la importancia de este concepto, que permitía explicar el doble valor del momento magnético de espín respecto del momento magnético orbital. Bohr le sugiere a Goudsmit que «*de camino a casa, debería hacer una parada en Hamburgo y explicarle el factor 2 a Pauli*», y a pesar de intentarlo, Goudsmit reconoce que él mismo, en ese tiempo, no lo entendía bien y en consecuencia, no pudo explicárselo a Pauli. Tampoco lo logró con el apoyo de Einstein. Justamente el factor 2 entre los momentos magnéticos orbital y de espín era el motivo de la preocupación de Pauli para aceptar este concepto.

En 1925 Pauli publicó dos artículos en la revista *Zeitschrift für Physik*, donde propuso que el

comportamiento de las líneas en los espectros atómicos era el resultado de una propiedad intrínseca y ambigua del electrón (“*eine klassisch nicht beschreibbare Art von Zweideutigkeit*”). En ese año W. Pauli postula el principio de exclusión que lleva su nombre.

En abril de 1926, Llewellyn H. Thomas publicó el trabajo “*The Motion of the Spinning Electron*” [1], donde incorporó nociones relativistas asociadas al movimiento de precesión del electrón en un campo magnético, que explican los espectros electrónicos y el efecto Zeeman. Goudsmit relata que posteriormente recibió una postal de Pauli diciéndole que había visto el trabajo de Thomson, y que sus argumentos lo convencieron de esta idea [2]. Remontada su preocupación con la interpretación de Thomas, en 1927, Pauli desarrolla la teoría mecánico-cuántica del espín.

P.A.M. Dirac desarrolla un enfoque relativista del movimiento del electrón. Desarrolla la ecuación que lleva su nombre, que describe la amplitud de probabilidad del electrón, y justifica el valor experimental del espín de electrón y su momento magnético. Sustentado en su tratamiento, postula que deben existir un conjunto de soluciones para estados cuánticos del electrón con energía negativa y carga positiva. Esta predicción conduce a lo que se conoce como antimateria, de la cual, el positrón o electrón con carga positiva igual masa y propiedades intrínsecas. El positrón se descubrió en 1932 gracias a los trabajos de Carl D. Anderson en sus estudios de rayos cósmicos en una cámara de niebla. El uso de partículas de antimateria, por ejemplo, se ve reflejada en medicina nuclear en la *Tomografía de Emisión de Positrones*.

Asimismo, el significado de estos resultados generó una serie de discusiones científicas y filosóficas, sobre la naturaleza de la función de onda y de la realidad desde el punto de vista filosófico. Esta discusión involucró tanto a E. Schrödinger como a W. Heisenberg, A. Einstein, P.A.M. Dirac, W. Pauli, M. Born y otros destacados científicos pilares en el desarrollo de la Mecánica Cuántica y sus consecuencias tanto en las ciencias como en la tecnología.

Por su parte, Max Born introduce el enfoque probabilístico de la función de onda en la que se apoya la llamada Escuela de Copenhague liderada por Niels Bohr. En contraposición, Einstein, al igual que Schrödinger se resisten a este enfoque. Einstein, oponiéndose a este tratamiento probabilístico, asume la existencia de variables ocultas para describir los resultados observados. El enfoque sustentado en la Mecánica Cuántica conduce a un apartamiento determinista del

comportamiento de las partículas, la no localidad y el proceso de medición. A este punto de vista, introducido en 1935 y opuesto a la interpretación de Copenhague, se le conoce como la *Paradoja de Einstein, Podolsky y Rosen* o con la sigla EPR o también como *acción fantasmal a distancia*. En contraposición, desde el punto de vista de la cuántica, durante una medición, el sistema cambia de forma no controlable, lo que lleva a calcular la probabilidad de obtener un resultado como una superposición de los estados posibles para ese sistema.

Estas discusiones académicas continuaron hasta que, en 1964, John S. Bell planteó un tratamiento que condujo a formular un teorema que lleva su nombre y también las bases para su verificación experimental. Estos experimentos, uno encarado por John Clauser en 1972 y otro por Alain Aspect en 1981 corroboraron el conocido *Teorema de Bell*. Así se dio un paso adelante que terminó con la idea de las variables ocultas sobre cuya base se puedan reproducir todas las predicciones cuánticas sobre un sistema. Las consecuencias son la base de los entrelazamientos cuánticos que es base de la criptografía moderna.

Paralelamente a estas discusiones científico-filosóficas, las aplicaciones en el campo de la electrónica, la óptica, las ciencias químicas, biología, la tecnología, entre otras hicieron pie a partir de la década de 1930 con el desarrollo de los transistores, los chips, microchips, diodos, el láser, la resonancia magnética nuclear, en la medicina asociada a la nanomedicina, nanotecnología etc.

En el año 1944, E. Schrödinger, en su libro “*Qué es la vida*” [3], presentó la pregunta sobre la posibilidad de desarrollar las bases moleculares de la Genética. Esta propuesta tuvo un impacto significativo en una nueva generación de científicos y tecnólogos. El mismo James Watson (EE.UU., 1928) quien, como alumno de posgrado de Francis Crick (Reino Unido, 1916-2004) contribuyó a resolver la estructura del ADN, reconoció la influencia del trabajo de Schrödinger en el estudio de los genes y el posterior desarrollo de la genética.

Posteriormente, a partir de 1980, se desarrollaron procedimientos de base cuántica, entre los que se pueden mencionar la microscopía de efecto túnel, que jugó un papel determinante en el desarrollo de las nanociencias y la nanotecnología, los ordenadores cuánticos, los *quantum dots* o puntos cuánticos aplicados en la medicina y la electrónica, etc.

El camino hacia estos nuevos enfoques de mirar la naturaleza tuvo inicio en la crisis de la Física de fines del siglo XIX y principios del siglo XX, en

el que Max Planck propuso una idea audaz y arriesgada que sentaron los inicios de la cuantización de la energía y la interpretación de fenómenos que abarcaron desde la Termodinámica hasta la Espectroscopía Atómica, los cuales escapaban de los enfoques y análisis tradicionales con las herramientas de la Física del siglo XIX.

La crisis de la Física antes del siglo XX

Entre los experimentos y observaciones realizadas desde mediados del siglo XIX y hasta principios del siglo XX, se pueden mencionar la distribución de energía del cuerpo negro, los fenómenos de radioactividad natural, el descubrimiento del efecto fotoeléctrico, el descubrimiento del electrón, el comportamiento de las capacidades caloríficas de los sólidos y gases, así como la estructura de línea de los espectros atómicos y de bandas en los espectros moleculares.

Por su relevancia, analizaremos con cierto detalle el problema del *cuerpo negro*, tal como lo definiera Gustav Kirchhoff en 1860. Este material se caracteriza por absorber toda la energía electromagnética que incide sobre él, sin importar su frecuencia y el ángulo de incidencia. Al absorber la región visible, absorbe todos los colores de la radiación incidente. A su vez, como resultado de este proceso, el cuerpo emite radiación térmica o radiación del cuerpo negro.

Los fechas relevantes en el camino a la cuantización de la energía postulado por Max Planck.

Algunos hitos de interés son:

- 1859: Se debe a Gustav Kirchhoff el estudio de la radiación del cuerpo negro, tanto teórico y experimental, derivando la primera ecuación que la describe. Estos estudios los realizó en la Cátedra de Física Teórica en la Universidad de Berlín.
- 1889: A Kirchhoff le sucede Max Planck en la cátedra y el laboratorio de Berlín.
- 1895: Planck inicia sus estudios sobre la radiación del cuerpo negro.
- 1899: Wilhelm Wien propone una ecuación empírica para describir la radiación de este cuerpo, que se presenta bajo la forma de las dos leyes de Wien.
- 1899: Planck, basado en la física clásica, obtiene la fórmula de radiación de Wien.
- 1900: Los investigadores Heinrich Rubens y Ferdinand Kurlbaum demuestran que la ecuación de Wien falla a bajas frecuencias de la radiación emitida.

- 1900: El 14 de diciembre, en el Congreso de la Sociedad Alemana de Física, Planck presenta el Postulado de Cuantización de la Energía y propone una nueva ecuación para describir la radiación del cuerpo negro.

Por su importancia e impacto en el desarrollo de las ideas básicas de la Mecánica Cuántica, discutiremos el problema del cuerpo negro y las consecuencias del tratamiento de Planck.

¿Por qué el cuerpo negro?

En el problema del cuerpo negro existe equilibrio termodinámico entre la materia y la radiación electromagnética.

Un cuerpo caliente no sólo emite energía radiante, sino que presenta un espectro de energía caracterizado por una densidad de energía por unidad de energía y frecuencia, que es función de la frecuencia. Este problema fue tema de estudio durante casi toda la mitad del siglo XIX. Las investigaciones experimentales en este campo mostraron algunos resultados que no admitían las explicaciones basadas en la mecánica clásica.

Los estudios realizados indicaban que cualquier cuerpo a temperaturas mayores que 0 K, absorbe cualquier radiación que incide sobre su superficie y es capaz de emitir radiación que presenta un espectro. Las investigaciones mostraban que entre el cuerpo y la radiación circundante se establecía un estado de equilibrio térmico, y en el caso del cuerpo negro ideal, la radiación emitida por segundo y por unidad de superficie era igual a la radiación absorbida en las mismas condiciones.

Por otro lado, la radiación “ejerce presión” sobre una superficie, de manera que la interacción entre la materia y la energía involucra transferencia de cantidad de movimiento.

El estudio sistemático condujo a establecer algunas leyes que permitieron describir estos comportamientos, entre las que se pueden mencionarse las *Leyes de Kirchhoff* y la *Ley de Stefan-Boltzmann*.

Por otra parte, W. Wien estudió el comportamiento asociado con la distribución espectral de energía del cuerpo negro y halló dos leyes empíricas que llevan su nombre, las que analizaremos más adelante.

Leyes de Kirchhoff de la radiación.

Un *cuerpo negro ideal* es aquel que absorbe toda la energía que incide sobre él y la emite, es decir no refleja ni transmite esta radiación. Fue Kirchhoff quien introdujo el nombre de cuerpo negro, el cual presenta un *espectro de radiación térmica que no depende del cuerpo en sí mismo* y que solo es función de la temperatura a la que éste se encuentra. Modificando la temperatura del

cuerpo negro, se puede obtener una familia de espectros de radiación a cada una de ellas (**Figura 1**). En el *Anexo* se indica la manera de preparar un

cuerpo negro y sus aplicaciones en algunas áreas actuales del conocimiento.

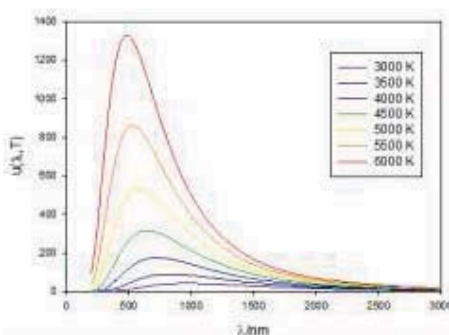


Figura 1: Distribución de energía de un cuerpo negro como función de la temperatura.

Las dos leyes generales están referidas a la relación entre la emisividad e_λ de un cuerpo, la absorptividad a_λ cuando sobre un cuerpo incide una radiación de intensidad I_λ a cada longitud de onda λ y temperatura T de trabajo. La primera ley relaciona estas tres magnitudes y establece que $e_\lambda = I_\lambda \cdot a_\lambda$. La segunda ley, establece que, para un cuerpo negro ideal, la absorptividad es unitaria. Por lo tanto, emite toda la radiación que incide sobre él. De esta manera, y para

$$a_\lambda = 1$$

todas las longitudes de onda que $e_\lambda = I_\lambda$. Luego, *el poder emisor de un cuerpo negro es máximo.*

Ley de Stefan-Boltzmann.

La ley de Stefan-Boltzmann se apoya en algunos conceptos de Maxwell sobre la radiación electromagnética y en la Segunda Ley de la Termodinámica. Inicialmente, Jožef Stefan (1835-1893) obtuvo una expresión para la densidad de energía u , la cual debería depender de la cuarta potencia de su temperatura, $u(T) = a \cdot T^4$ siendo a una constante que podía determinarse experimentalmente.

Posteriormente Ludwig Boltzmann consideró un sistema en equilibrio térmico constituido por un gas de partículas de luz (o fotones, como luego pasó a designarlas) ejerciendo una presión que podía escribirse análoga a la conocida en la teoría cinética de los gases. Así concluyó que la cantidad de energía $W(T, \lambda)$ emitida por unidad de área y de tiempo a cada λ estaba dada por $W(T) = \frac{c}{4} a \cdot T^4 = \sigma T^4$, siendo c la velocidad de la luz $c \approx 3 \times 10^8 \text{ m.s}^{-1}$. Esta es la conocida Ley de Stefan-Boltzmann, donde σ es una constante universal. Su valor $\sigma = 5,670500(\pm 0,000040) \times 10^{-8} \text{ J.m}^{-2}.\text{s}^{-1}.\text{K}^{-4}$ es conocido con mucha

precisión y exactitud. Esta magnitud expresa la energía total irradiada por un cuerpo negro ideal por segundo (potencia) y por unidad de área.

La potencia W se expresa en unidades de J.s^{-1} y permite expresar en vatios la energía emitida por un cuerpo negro ideal.

Con estas relaciones, desde el tiempo de Stefan, los investigadores *fueron capaces de determinar la temperatura del sol, considerando que las estrellas podrían tratarse como cuerpos negros.*

Leyes del desplazamiento de Wien y la catástrofe del ultravioleta de Rayleigh-Jeans

Wilhelm Wien (1864-1928) realizó estudios sobre la radiación del cuerpo negro y por sus contribuciones recibió el Premio Nobel de Física en 1911. Entre éstas figura la primera detección, en 1898, del ion H^+ en fase gaseosa que fue bautizado como *protón* casi 20 años después como consecuencia de los trabajos de Rutherford en el campo de la Física Nuclear. Sus estudios en este campo, simultáneos con los de Joseph J. Thomson, sentaron las bases de la espectrometría de masas.

La búsqueda de una interpretación de la distribución espectral del cuerpo negro (**Figura 1**) tuvo antecedentes en los trabajos de Eugen C. J. von Lommel en 1877 y W. A. Michelson en 1887. En ambos casos se consideraba válida en sólidos la ley de distribución de velocidades de Maxwell.

El trabajo relacionado con la emisión de radiación electromagnética se considera un primer aporte a la interpretación del espectro del cuerpo negro. Si bien posee un carácter histórico, inició el camino a la interpretación que realizara Planck años después.

Wien señala, en su trabajo de 1896, que aprovechó la idea de aplicar la ley de distribución de velocidades de Maxwell, advirtiendo que la hipótesis era incierta por la falta de conocimiento de cómo opera la excitación de las partículas

frente a la radiación, pero ofrecía la ventaja de que los resultados podían compararse con los resultados experimentales [4].

Wien recurrió a los resultados de Boltzmann aplicando razonamientos puramente termodinámicos. Además, sobre la base de los conocimientos de su época, consideró la idea de que las cargas eléctricas de las moléculas podrían excitar ondas electromagnéticas. Sobre esta base, consideró que cada molécula emite oscilaciones de una longitud de onda que depende únicamente de su velocidad.

Sobre la base estas especulaciones, sin demostración evidente y sustentada en su

$$\lambda_{\text{máx}} \cdot T = \frac{1}{5} \beta = 2.897\,7685(51) \times 10^{-3} \text{ m} \cdot \text{K}$$

Otto R. Lummer y Ernst Pringsheim determinaron el valor $\beta = 2,94 \times 10^{-3} \text{ m} \cdot \text{K}$, cercano al actual, y que fuera publicado en 1899 [5].

La Segunda Ley de Wien, establece la relación empírica entre la energía irradiada en la posición del máximo y la temperatura. Reemplazando la ecuación de la Primera Ley de Wien, se obtiene la expresión

$$u(\lambda_{\text{máx}}, T) = \frac{\alpha}{\lambda_{\text{máx}}^5} e^{-5} = \alpha \cdot \left(\frac{5}{\beta \cdot e}\right)^5 T^5 = C \cdot T^5 \text{ donde } C = \alpha \cdot \left(\frac{5}{\beta \cdot e}\right)^5.$$

Este parámetro puede medirse experimentalmente y de esta, el valor de α . Aquí, e es el número base del logaritmo natural.

Tanto α como β son constantes independientes de la longitud de onda y de la temperatura.

Esta distribución presenta valor histórico, pues fue superada por la ley de distribución de Planck, que la contiene a altas frecuencias como caso particular.

En efecto, la Ley de Wien ajusta muy bien a altas energías, pero no reproduce

intuición, en 1896, Wien fue capaz de hallar una relación empírica que describe el comportamiento de la distribución espectral, dando cuenta de un máximo en la misma, a cada temperatura, a una longitud de onda $\lambda_{\text{máx}}$. Esta relación recuerda a la ley de distribución de energía radiante dada por la ecuación $u(\lambda, T) = \frac{\alpha}{\lambda^5} \exp\left(-\frac{\beta}{\lambda \cdot T}\right)$ donde α y β son dos parámetros que deben evaluarse experimentalmente.

Del análisis de esta expresión surge la ley de desplazamiento o Primera Ley de Wien que relaciona la posición del máximo de la distribución espectral y la temperatura

cuantitativamente la distribución a bajas energías ($\lambda \gg \lambda_{\text{máx}}$) (**Figura 2a**).

La estimación de la temperatura del sol y de las estrellas

Stefan intuyó que las estrellas se podían aproximar a “cuerpos negros” que emiten radiación. Su color será función de la temperatura de su superficie y en consecuencia es aplicable la ley del desplazamiento de Wien.

El sol se acerca a la descripción como un cuerpo negro, la temperatura en la superficie $\sim 5780 \text{ K}$. Con esta información, el poder emisivo vale $\approx 327,7 \text{ kW} \cdot \text{m}^{-2}$. De la distribución espectral del sol (**Figura 2b**), y del conocimiento del máximo de la radiación, puede evaluarse la temperatura de su superficie. Aplicando la ley de desplazamiento, $\lambda_{\text{máx}} \times 5780 \text{ K} = 2.897\,7685 \times 10^{-3} \text{ m} \cdot \text{K}$ se obtiene el valor $\lambda_{\text{máx}} \approx 5,013 \times 10^{-7} \text{ m} = 501 \text{ nm}$.

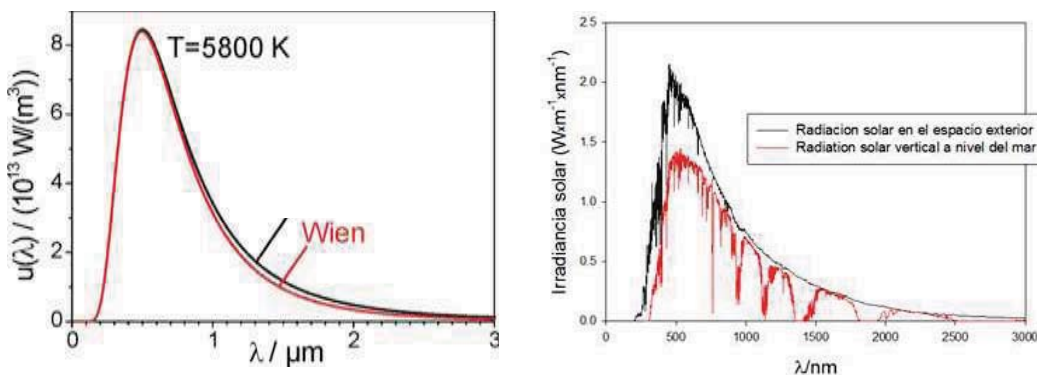


Figura 2: (a) A la derecha, comparación entre la distribución experimental y la ley de distribución de Wien. (b) A la izquierda, distribución espectral del Sol fuera de la atmósfera y a nivel del mar. Fuente: *American Society for Testing and Materials (ASTM) Terrestrial Reference Spectra for Photovoltaic Performance Evaluation*. En esta figura se indican también algunas sustancias presentes en la atmósfera que contribuyen a la atenuación de la energía total emitida por el sol [6].

En el espectro de emisión solar a nivel de mar se muestran las bandas de absorción debido a gases presentes en la atmósfera. Debe observarse el impacto del ozono (O₃) en la región de $\lambda < 320$ nm, cuyo efecto es atenuar la intensidad de la radiación UV incidente. La presencia de gases

como CO₂, H₂O es responsable de las atenuaciones observadas a la derecha del máximo.

En la **Tabla 1** se presenta una clasificación de las estrellas en función de su temperatura superficial:

Tabla 1: Color de las estrellas en función de la temperatura

Color de la estrella	azul	Blanca	amarilla	roja
T/K	30,000 - 60,000	7,500 - 10,000	5,000 - 6,000	< 3,500

Cálculo del número de osciladores en un sólido

Previo al cálculo de la distribución de energía en un cuerpo negro es necesario conocer el número de osciladores en un sólido de volumen V. En primer lugar, un sólido puede describirse como una colección de osciladores que ejecutan movimientos armónicos con una distribución continua de vibraciones, cuyas frecuencias se hallan entre ν y $\nu+d\nu$ (recordar $\nu\lambda=c$, donde c la velocidad de la luz).

Estos osciladores están en equilibrio térmico con el campo de radiación cuyas frecuencias se encuentran también comprendidas entre los mismos intervalos. La ecuación que describe estas oscilaciones es la conocida ecuación de la onda, y si Φ es su amplitud en la posición al tiempo t , $\frac{d^2\Phi}{dt^2} = c^2 \nabla^2 \Phi$ donde $\nabla^2 = \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2}$. La Física General nos enseña que no cualquier oscilación estará permitida en el sólido, y por ejemplo, en la dirección x , aquellas que cumplan con la condición general típica de los movimientos armónicos, $L = n\lambda/2$, siendo L la longitud dentro de la cual deben existir ondas estacionarias de longitud de onda λ . Por su parte, n es el número entero positivo de estas medias longitudes de onda, de manera que la interferencia no sea destructiva. Si estas ondas estacionarias se hallan en el interior de una esfera de radio L , se debe cumplir $n_1^2 + n_2^2 + n_3^2 = 4 \frac{L^2}{\lambda^2}$ resultado de generalizar la solución en una sola dirección. Esta ecuación, así escrita, corresponde a la de una esfera de radio $r = 2L/\lambda$.

La distribución de frecuencias (o de longitudes de onda) es continua, por lo que el número de osciladores dZ con longitudes de onda entre λ y $\lambda+d\lambda$ en un casquete esférico debe satisfacer la condición general $4 \frac{L^2}{(\lambda+d\lambda)^2} \leq n_1^2 + n_2^2 + n_3^2 \leq 4 \frac{L^2}{\lambda^2}$.

Los números n_1 , n_2 y n_3 son siempre positivos, por lo que el número de osciladores cuyo número interesa calcular, corresponderá a $1/8$ de la esfera de radio r . Por lo tanto,

$$dZ = \frac{1}{8} 4\pi \left(2 \frac{L}{\lambda}\right)^2 d\left(2 \frac{L}{\lambda}\right) = -4\pi \cdot L^3 \frac{d\lambda}{\lambda^4} = \frac{4\pi V}{c^3} \nu^2 d\nu, \text{ donde } d\lambda = -\frac{c}{\nu^2} d\nu.$$

Si $\epsilon(\nu)$ es energía media de los dZ osciladores en ese intervalo de frecuencias, entonces la energía irradiada en equilibrio con el material se obtiene multiplicando ambas cantidades entre sí e integrando. Un aspecto adicional por considerar es que la radiación tiene asociada un campo eléctrico y un campo magnético, por lo tanto, a que cada vibración, hay que multiplicar por 2. Luego, la energía emitida entre λ y $\lambda+d\lambda$ (o ν y $\nu+d\nu$), estará dada por $dU = \frac{8\pi V}{c^3} \epsilon(\nu) \cdot \nu^2 d\nu = V \cdot u(\lambda, T) \cdot d\nu$ con $u(\lambda, T) = \frac{8\pi \nu^2}{c^3} \epsilon(\nu)$.

Las expresiones previas están asociadas con la dispersión de la radiación y fueron introducidas en 1900 por John William Strutt, 3rd Baron Rayleigh (1842-1919) y Premio Nobel de Física en 1904. Rayleigh, sobre la base de la dependencia con el cuadrado de la frecuencia (o de λ^{-4}) dio una explicación al color azul del cielo.

El problema central en estas ecuaciones era conocer la forma de distribución de la energía $\epsilon(\nu)$ del cuerpo negro, y este análisis conduce a dos modelos muy conocidos, los formulados por Planck en Alemania en el año 1900 y unos años después, en 1905, por Rayleigh y James H. Jeans (1877-1946) en Inglaterra.

Catástrofe del Ultravioleta: En 1905, Rayleigh y Jeans, propusieron una expresión para la energía $\epsilon(\nu)$ basada en el *Principio de Equipartición* de la energía aplicada a un oscilador. Este *Principio* conduce a escribir $\langle \epsilon(\nu) \rangle = kT$ por modo normal de vibración. Reemplazando este valor en la ecuación $dU = \frac{8\pi V}{c^3} \epsilon(\nu) \cdot \nu^2$ se obtiene $\frac{dU}{d\nu} = \frac{8\pi V}{c^3} kT \cdot \nu^2$ o en unidades de longitudes de onda, $\frac{dU}{d\lambda} \propto \frac{T}{\lambda^4}$. Esta relación, aunque es consistente con la observación experimental a muy bajas frecuencias, es inconsistente a altas frecuencias, ya que la energía emitida debería incrementarse cuadráticamente con la frecuencia tendiendo a infinito a altas frecuencias (o a medida que la longitud de onda decrece). Este comportamiento

se conoce en la literatura como la “*Catástrofe del Ultravioleta*”.

Tanto el modelo de Wien como el de Rayleigh-Jeans no concuerdan correctamente con la distribución de energía del cuerpo negro. Ambos se sustentan en principios de la Mecánica clásica y la Termodinámica del siglo XIX. El modelo de Rayleigh-Jeans fue propuesto en 1905, un quinquenio posterior al tratamiento planteado por Max Planck y presentado en el ámbito científico de Alemania en diciembre de 1900 [7]. Este lustro entre el modelo de Planck y el tratamiento de Rayleigh y Jeans pone en evidencia que el planteo que cambiaría la Física del siglo XX no había permeado en el mundo científico de la época y, como comentaremos, el mismo Planck buscó alternativas a su tratamiento de 1900.

Planck y el enfoque intuitivo a la ley de distribución de energía del cuerpo negro

En diciembre de 1900, Planck sentó las bases de un cambio fundamental en la manera de estudiar y observar la naturaleza, recurriendo, en un acto que calificó de *desesperado* a propuestas contrarias a su formación clásica de la Física del siglo XIX.

Planck era determinista y el tratamiento de la distribución de energía de Boltzmann no le despertaba demasiado entusiasmo. Una discusión muy interesante sobre este tema puede leerse en el excelente texto del filósofo Max Jammer [8].

Parte de los comentarios que siguen se basan en ese trabajo y otros se sustentan en el texto de Max Planck “*A Survey of Physical Theory*”, Dover, 1994.

Max Planck desarrolló estudios en el campo de la Termodinámica para luego avanzar hacia el Electromagnetismo. Desde mediados de la década de 1890, un problema en el que Planck estuvo trabajando intensamente fue la distribución espectral del cuerpo negro. El tratamiento estadístico de los sistemas materiales no entraba directamente dentro de sus intereses, pero cuando reconoció que la herramienta desarrollada por Boltzmann podía resolver su problema, recurrió a ella, pero con bastante reticencia.

Hacia 1900, Planck había fracasado en la búsqueda de una respuesta general que incluyera las leyes de Wien. Sin embargo, su búsqueda de

un modelo que le permitiese describir el problema termodinámico asociado a la radiación del cuerpo negro y su distribución espectral le llevó a realizar suposiciones que no tenían una base termodinámica sólida, pero que en sus palabras conducían a resultados compatibles con la experiencia.

En 1889, Heinrich Hertz propuso que la ley de Kirchhoff de absorción-emisión en un sólido, podía pensarse como un conjunto muy grande de dipolos oscilantes que intercambiaban energía entre sí, absorbiendo o emitiendo radiación electromagnética hasta que alcanzar el estado estacionario en la radiación del cuerpo negro. Sobre esta consideración, Planck en sus análisis supuso que el material estaba constituido por osciladores armónicos de frecuencias entre ν y $\nu+d\nu$.

Los esfuerzos de Wien previos a 1900 y las críticas recibidas de personalidades como Boltzmann y otros científicos contemporáneos, llevaron a Planck a encarar el problema desde un punto de vista basado en el análisis termodinámico. De manera similar a la hipótesis de caos molecular en la que se sustenta la teoría cinética de Boltzmann, Planck supuso que las oscilaciones armónicas asociadas con la radiación térmica eran incoherentes, de manera que en condiciones de equilibrio para la absorción y la emisión se debía cumplir con $u(\nu, T) = a \cdot \nu^2 \cdot \epsilon(\nu)$, donde, en su trabajo original identificó con $\epsilon(\nu)$ con la *energía media del oscilador* en el intervalo de frecuencias entre ν y $\nu+d\nu$.

La hipótesis que introdujo Planck debe considerarse un “*acto de desesperación*”, tal como él mismo lo describe en una carta no publicada del 7 de octubre de 1931, cuyo original se halla en el *Center for History and Philosophy of Physics, American Institute of Physics*, New York.

Desde mediados de 1890, Planck estuvo ocupado con la teoría del cuerpo negro. Entendía que el problema era fundamental y buscaba una respuesta. Tenía que hallar una explicación teórica a cualquier costo, excepto que no debía violar las dos Leyes de la Termodinámica”.



Figura 3: De izquierda a derecha, Wilhelm Weiss (1904), Max Planck (1901), John W. Strutt (Lord Rayleigh) (1904), James H. Jeans.

Un problema central para Planck era establecer una relación entre la entropía S y la energía media $\varepsilon(v)$ de un oscilador. La relación entre la energía interna y la entropía a volumen constante y en equilibrio termodinámico estaba bien establecida, $\left(\frac{\partial S}{\partial U}\right)_V = \frac{1}{T}$. Además, la dependencia funcional debía ser consistente con su tesis, a saber, “*en equilibrio térmico estable con las paredes cavidad, la entropía debe ser máxima*”. Por lo tanto, si al sistema ingresa una distribución arbitraria de energía, la misma debe evolucionar hacia el equilibrio térmico a medida que ésta sea absorbida y emitida por las paredes del cuerpo negro.

Planck poseía una sólida formación teórica y experimental en el campo de la Termodinámica. Sin embargo, *en forma entre empírica e intuitiva*, Planck realizó una consideración audaz que lo apartaba de las bases de la Termodinámica conocida en su época. Si $\hat{s}$ es la entropía de un oscilador, la suma de estos valores $\hat{s}$ es la contribución promedio que realizan parcialmente todos los osciladores a la entropía del sistema en equilibrio, Planck propuso en forma intuitiva que $\left(\frac{\partial^2 \hat{s}}{\partial \bar{\varepsilon}^2}\right)_V = \frac{a}{\bar{\varepsilon}(\bar{\varepsilon}+b)}$.

Con esta suposición, la energía media entre v y $v+dv$, se obtiene integrando la dependencia de la entropía de un oscilador. Luego, $\int \left(\frac{\partial^2 \bar{s}}{\partial \bar{\varepsilon}^2}\right)_V d\bar{\varepsilon} = \left(\frac{\partial \bar{s}}{\partial \bar{\varepsilon}}\right)_V = \frac{1}{T}$. Reemplazando $\left(\frac{\partial^2 \hat{s}}{\partial \bar{\varepsilon}^2}\right)_V$ e integrando [9], se obtiene que $\int \frac{a}{\bar{\varepsilon}(\bar{\varepsilon}+b)} d\bar{\varepsilon} = \frac{a}{b} \ln \frac{\bar{\varepsilon}}{\bar{\varepsilon}+b} = \frac{1}{T}$, donde los parámetros a y b eran constantes por determinar. Tomando el antilogaritmo, la energía media para las oscilaciones entre v y $v+dv$, es $\bar{\varepsilon} = \frac{b}{e^{\frac{a}{bT}} - 1}$.

A altas frecuencias donde $\exp\left(\frac{hc}{\lambda kT}\right) > 1$, la ecuación toma la forma propuesta por Wien.

Así, $u(\lambda, T) = \frac{8\pi}{\lambda^5} hc \cdot \exp\left(-\frac{hc}{\lambda kT}\right) = \frac{\alpha}{\lambda^5} \exp\left(-\frac{\beta}{\lambda T}\right)$, y con $\alpha = 8\pi \cdot hc$ y $\beta = \frac{hc}{k}$.

Este sucinto análisis muestra que a veces pueden hacerse suposiciones intuitivas, en algunos casos sin demasiado sustento físico, pero que orientan al investigador en la búsqueda de una mejor interpretación de la naturaleza. Y Planck dio el puntapié inicial para destrabar el problema, aunque era consciente del carácter empírico de lo que llamó “*Über eine Verbesserung der Wienschen Spektralgleichung*” presentado el 19 de octubre de 1900 ante la *Deutsche Physikalische Gesellschaft* (German Physical Society).

Los experimentos de F. Kurlbaum y de H. Rubens mostraron que la ley de Wien presentaba errores experimentales importantes a longitudes de onda grandes [10], pero que la expresión empírica de Planck $u(v, T) = \frac{A \cdot v^3}{e^{\frac{C_2 \cdot v}{T}} - 1}$ ajustaba muy bien en la misma región del espectro.

Rubens, personalmente, le informó a Planck de estos resultados, quien, inmediatamente, a partir del 7 de octubre de 1900, trabajó frenéticamente día y noche para darle una justificación física a esta ecuación. Este esfuerzo entre octubre y diciembre allanó el camino a la conocida ley de radiación de Planck y con ella dio el puntapié inicial para el desarrollo de la Física Cuántica. Esta expresión teórica ajustaba los resultados experimentales y fue dada a conocer el 14 de diciembre de 1900 ante la *Deutsche Physikalische Gesellschaft*.

Planck, entropía y radiación electromagnética.

Planck buscaba hallar la expresión $u(v, T) = a \cdot v^2 \cdot \varepsilon(v)$ de manera *no intuitiva* para describir la energía emitida entre v y $v+dv$.

Como Planck mismo lo expresara en las reuniones científicas alemanas entre octubre y

diciembre de 1900, la expresión $\left(\frac{\partial^2 \xi}{\partial \varepsilon^2}\right)_V = \frac{a}{\varepsilon(\varepsilon+b)}$ fue una *forma de interpolación felizmente esbozada* (eine glücklich erratene Interpolationsformel) o una “mera nimiedad” para dar con una respuesta de significado físico real.

Por su formación en ciencias del siglo XIX, Planck trabajaba con la física del continuo, aunque no descartaba algunas hipótesis atomistas. **De hecho, no estaba familiarizado con el tratamiento estadístico de Boltzmann formulado en el cuarto final del siglo XIX** [11].

En el discurso de 1920, “Die Entstehung und bisherige Entwicklung der Quantentheorie”, presentado por M. Planck al ser galardonado con el Premio Nobel de Física expresó: “*For this reason, I busied myself, from then on, that is, from the day of its establishment, with the task of elucidating a true physical character for the formula, and this problem led me automatically to a consideration of the connection between entropy and probability, that is, Boltzmann’s trend of ideas; until after some weeks of the most strenuous work of my life, light came into the darkness, and a new undreamed-of perspective opened up before me*” [12].

La consecuencia que tuvo esta búsqueda condujo a Planck a dejar de lado su aproximación termodinámica clásica y recurrir al tratamiento probabilístico de Boltzmann de la entropía de un sistema físico a la probabilidad de la distribución de partículas en el sistema en equilibrio, todo indica que nunca vinculó a estas magnitudes a través de una constante específica. Se debe a Planck asociar la entropía y la probabilidad en la forma que es empleada en el presente [13]. Así, para un sistema de N partículas, $S_N = k \times \ln W$. El símbolo W corresponde a la primera letra de la palabra alemana “*Wahrscheinlichkeit*” que significa probabilidad en español. La constante k la introduce Planck, aunque ésta y la ecuación son universalmente denominadas como la constante y la ecuación de Boltzmann respectivamente. Atento a los distintos discursos y documentos de Planck, esta relación no había sido propuesta originalmente por Boltzmann, aunque esta ecuación ha sido grabada en la lápida de su tumba [14] realmente nunca la escribió.

En la primera versión, Planck escribió $S_N = S_0 + k \times \ln W$. Luego descartó el término S_0 y con ello, en 1912, logrará enunciar el *Tercer Principio de la Termodinámica*.

Como veremos más adelante, el problema es como evaluar W y es aquí donde Planck realiza uno de los aportes trascendentes aplicables a la Termodinámica y a la teoría de la radiación. Este cambio de enfoque transformó la propuesta

intuitiva de la energía emitida por un cuerpo negro ya analizada en una expresión con un significado físico fundamental. **El valor de la constante de proporcionalidad k** (constante de Boltzmann) **no era conocida hacia 1900**.

En sus consideraciones, Planck, siguiendo el razonamiento de Boltzmann, asocia la entropía al desorden, y según la teoría de la radiación electromagnética, para las oscilaciones monocromáticas de un oscilador (incluso si está situado en un campo de radiación permanentemente estacionario), el origen de este desorden se debe a la irregularidad con la que cambia constantemente su amplitud y fase, siempre que se consideren períodos grandes en comparación con el tiempo de una oscilación, pero pequeñas en comparación con el tiempo de una medición [12]. Si la amplitud y la fase fueran absolutamente constantes, es decir, las oscilaciones fueran completamente homogéneas, entonces no podría existir entropía y la energía de oscilación tendría que ser libremente convertible en trabajo. La energía constante U de un *único oscilador estacionario* debe ser considerada, por tanto, sólo como un promedio temporal, o, lo que es lo mismo, como el promedio simultáneo de las energías de un gran número N de osciladores.

Para este propósito, U no puede considerarse como una cantidad continua, infinitamente divisible, sino como una cantidad discreta compuesta de un número entero de partes iguales finitas de energía ε , por lo que, según Planck, debería suponerse que hay osciladores de la misma naturaleza en el mismo campo de radiación estacionario, pero lo suficientemente separados entre sí como para no influirse directamente.

En este sentido, **si U es la energía media y S representa la entropía media de un oscilador individual**, entonces la energía total U_N del sistema de N osciladores corresponde a una cierta entropía total S_N del mismo sistema. Por lo tanto, $U_N = N \times U$ y $S_N = N \times S$. Esto implica que esta entropía S_N está relacionada con el desorden que resulta de distribuir la energía total U_N entre los N osciladores individuales.

Para establecer una relación entre la entropía de un oscilador con su energía, Planck, consideró importante encontrar la probabilidad W de que los N osciladores tengan una energía vibracional total U_N considerando a U como una cantidad discreta compuesta de un **número entero de partes iguales finitas**. Llamó ε a este elemento de energía.

La hipótesis que formuló Planck fue suponer que la probabilidad W de que los N osciladores en su conjunto posean la energía de oscilación U_N debe ser proporcional al número W de todos los microestados. En el lenguaje de Boltzmann, en

lugar de emplear la idea actual de microestado recurre a la idea de *compleción*, indicando que la especificación completa del estado molecular requiere listar la energía de cada molécula individual posible cuando la energía U_N se distribuye entre los N osciladores. Todo microestado (*compleción*) es tan probable como cualquier otro dado. *Si esta hipótesis es realmente cierta en la naturaleza sólo puede comprobarse en última instancia a través de la experiencia.*

El enfoque estadístico de la Segunda Ley de la Termodinámica no gustaba, en general, a los científicos de la época, quienes consideraban las leyes de la Termodinámica como leyes fundamentales y por lo tanto deterministas. El punto de vista de Boltzmann con el tiempo demostró ser mucho más fructífero, abriendo el camino a la Termodinámica del no equilibrio y sentó un precedente que catalizó el desarrollo de la Mecánica Cuántica.

En 1891, en la Conferencia de Halle, ante un intento de Ostwald y Planck por convencerle de la superioridad de los métodos puramente termodinámicos sobre los atomistas, Boltzmann replicó: ***"No veo ninguna razón por la que la energía no deba ser considerada también como dividida atómicamente"***.

Esto anticipaba una de las ideas básicas de la Física Cuántica: los sistemas intercambian energía de una forma discreta, no continua. Max Planck, en 1900, no tuvo más remedio que utilizar los métodos estadísticos de Boltzmann para poder resolver el problema del espectro del cuerpo negro, resolución que puede ser considerada como el trabajo fundacional de la Mecánica Cuántica. Fue Planck además quien escribió por primera vez, en la forma en que se conoce actualmente, la relación de proporcionalidad que Boltzmann había establecido entre la entropía de un sistema y el número de formas de ordenación posibles de sus átomos constituyentes: $S = k \ln W$, donde k es la constante de Boltzmann, W el número de formas de ordenación posibles y S la entropía del sistema. Se debe a Einstein el haber llamado "*Principio de Boltzmann*" a esta ecuación [15], pues resumía de manera clara, las ideas que sustentaron la relación de entropía y probabilidad en el siglo XIX.

Planck, la introducción de la constante de acción h y la hipótesis de la cuantización de la energía

Si se considera un sistema de N osciladores de frecuencia entre ν y $\nu + d\nu$, su energía $U_N = N \times U$ y su entropía expresada como $S_N = k \times \ln W$, el desafío de Planck fue calcular W , pues en principio no había una base sólida para hablar de una probabilidad en "un sentido específico".

Planck admitió que en lugar de trabajar con valores continuos de energía, donde el número de permutaciones es enorme, el problema podría simplificarse analizando la manera de distribuir los P ***elementos de energía*** entre estos N osciladores.

En este punto de su razonamiento, Planck introduce lo que él llamó un parámetro de acción que denominó h , la famosa constante universal que lleva su nombre y formula la hipótesis $\varepsilon = h \cdot \nu$, abriendo el camino a la cuantización de la energía.

Es de señalar que las constantes k y h fueron introducidas por Planck en su trabajo de 1900. Boltzmann no empleó la constante k sino que trabajó con la constante general de los gases en su tratamiento estadístico aplicado a moléculas (o átomos) en un gas ideal.

Así, Planck da un paso que lo aparta de la concepción clásica, postulando que la energía total U_N consiste en un número entero P muy grande de *elementos de energía* ε .

Esta consideración simplifica el cálculo de W si se admite el cálculo de permutaciones posibles cumple con la expresión general $W = \frac{(N+P-1)!}{(N-1)!P!}$

[16]. Un análisis detallado de los enfoques de Planck y de Boltzmann puede consultarse en el trabajo de Peter Enders [17].

La Matemática enseña que las factoriales de números elevados pueden tratarse recurriendo a la fórmula de Stirling, $\ln N! \approx N \times \ln N - N = \ln N^N - N$. Para valores muy elevados de N , vale la siguiente aproximación $\ln N! \approx \ln N^N$ [18]. Aplicando esta aproximación a cada factor de la expresión se obtendrá $W \approx \frac{(N+P)^{(N+P)}}{N^N \times P^P}$.

Luego, introduciendo esta expresión para W en la ecuación para la entropía S_N , se puede escribir $S_N = k \left[\left(N + \frac{N \times U}{\varepsilon} \right) \times \ln \left(N + \frac{N \times U}{\varepsilon} \right) - N \times \ln N - \frac{N \times U}{\varepsilon} \times \ln \frac{N \times U}{\varepsilon} \right]$.

Si S_N se divide por N , se obtiene la entropía de un oscilador y derivándola respecto de U se obtiene $\left(\frac{\partial^2 S}{\partial \varepsilon^2} \right)_V = \frac{a}{\varepsilon(\varepsilon + b)}$, propuesta en forma intuitiva por Planck, pero ahora sustentada en el tratamiento que condujo a $U = \varepsilon / \left[\exp \left(\frac{\varepsilon}{kT} \right) - 1 \right]$.

Al considerar que cada elemento de energía es proporcional a la frecuencia, $\varepsilon = h \cdot \nu$, ***la energía media por oscilador U termina expresado como***
 $U = h\nu / \left[\exp \left(\frac{h\nu}{kT} \right) - 1 \right]$.

Planck escribe "*Hierbei sind h und k universelle Konstanten*". Sin conocer sus valores, Planck reconoce que h y k son constantes universales. En

general, la contribución debía expresarse como un múltiplo entero de la frecuencia, esto es, $\epsilon_n = n \cdot h \cdot \nu$.

Identificando U con $u(\nu, T)$ se obtiene $u(\nu, T) = \frac{8\pi}{c^3} \nu^2 \epsilon = a \nu^2 \cdot h\nu / \left[\exp\left(\frac{h\nu}{kT}\right) - 1 \right]$ que justifica la ley de distribución empírica ya discutida, pero ahora sobre la base de argumentos físicos.

Debemos recordar que la ecuación para $u(\nu, T)$ corresponde a la densidad de energía emitida entre ν y $\nu + d\nu$. La equivalente para la densidad de energía emitida entre λ y $\lambda + d\lambda$ toma la forma $u(\lambda, T) = \frac{8\pi}{\lambda^5} hc \cdot 1 / \left(e^{\frac{hc}{\lambda kT}} - 1 \right)$.

Las expresiones previas en términos de ν o de λ a cada temperatura corresponden a la Ley de Distribución de Energía deducida por Planck en las 8 semanas previas al Congreso de la Sociedad Alemana de Física en diciembre de 1900. A altas frecuencias donde $\exp\left(\frac{hc}{\lambda kT}\right) > 1$, la ecuación toma la forma propuesta por Wien.

Así, $u(\lambda, T) = \frac{8\pi}{\lambda^5} hc \cdot \exp\left(-\frac{hc}{\lambda kT}\right) = \frac{\alpha}{\lambda^5} \exp\left(-\frac{\beta}{\lambda T}\right)$, con $\alpha = 8\pi \cdot hc$ y $\beta = hc/k$.

Integrando la ecuación para $u(\lambda, T)$ o la correspondiente a $u(\nu, T)$ para todos los valores posibles de λ o ν se obtiene la expresión correspondiente a la ley de la cuarta potencia en la temperatura para la energía total emitida que describe la ley de Stefan-Boltzmann, esto es $W(T) = \int_0^\infty u(\nu) d\nu = \frac{8\pi}{c^3} h \cdot \int_0^\infty \nu^3 \frac{1}{e^{\frac{h\nu}{kT}} - 1} d\nu =$

$$\frac{8\pi^5 k^4}{15 \cdot (hc)^3} T^4 = \sigma \cdot T^4.$$

Considerando la emisividad $\epsilon(\lambda, T) = \frac{1}{4} c \cdot u(\lambda, T)$, se obtiene $\sigma = \frac{2\pi^5 k^4}{15 \cdot (hc)^3}$.

Planck y las primeras estimaciones de las constantes k , h , el número de Avogadro y la carga elemental del electrón

Conociendo α , β y σ , Planck pudo obtener el valor de la constante h . Esta constante juega un papel muy importante en la Física Moderna y en su honor lleva su nombre.

Con el valor de h , Planck fue capaz de estimar el número de Avogadro (N_0 , designado así por Jean Baptiste Perrin en 1907, y cuyo valor experimental se obtuvo en 1908 en los experimentos de Perrin basados en el movimiento Browniano desarrollado por Einstein en 1905), y a partir de β , calcular la constante de Boltzmann k .

Previamente, en 1865, Johann J. Loschmidt, había estimado las dimensiones de una molécula y

el número de moléculas por unidad de volumen [19a,b].

En 1897 Joseph John Thomson (Inglaterra, 1856-1940) publicó el descubierto el electrón a partir de sus estudios sobre los Rayos Catódicos, aunque no se conocía su carga. A partir del valor de la constante de Faraday ($F=96500$ culombios.mol⁻¹) que era conocida de los estudios en Electroquímica y de N_0 , Planck estimó el valor de la carga elemental del electrón en unidades electrostáticas de carga ($e_0=4,69 \cdot 10^{-10}$ ues) que era el sistema CGS empleado en 1900. La carga del electrón se midió en 1909 en los experimentos de Millikan.

Con estas expresiones y con la información de 1900, Planck pudo calcular la constante de acción h y la relación h/k . Así, obtuvo para $h=6,55 \cdot 10^{-34}$ J.s (Actualmente, su valor se ha determinado con mucha precisión, $h = 6,625 \times 10^{-34}$ J · s, mientras que para la constante de Boltzmann estimó el valor de $k=1,346 \cdot 10^{-23}$ J·K⁻¹ (En 2019, se ha establecido que $k=1,380649 \times 10^{-23}$ J·K⁻¹).

Antes de 1900, las ecuaciones que incluían los factores de Boltzmann no utilizaban la energía por molécula ni la constante de Boltzmann, sino una forma de la constante de los gases R y energías macroscópicas para las cantidades macroscópicas de la sustancia.

Los valores originales estaban expresados en unidades del sistema CGS, cm, dinas y ergios). Conocida la constante R , estimó N_0 , obteniendo el valor de $N_0=6,175 \cdot 10^{23}$.

Dilemas en torno a átomos y moléculas antes de 1900

Atento a las consideraciones previas, la ecuación $S = k \log W$ en la lápida de la tumba de Boltzmann se debe en realidad a Planck quien la introdujo en el mismo trabajo en el que presentó h . Como escribió Planck en su discurso de recepción del Premio Nobel en 1920, el factor k suele denominarse constante de Boltzmann, aunque el propio Boltzmann nunca la mencionó. Probablemente, Boltzmann nunca haya considerado la posibilidad de llevar a cabo una medición precisa de la constante, además, la falta de precisiones sobre los conceptos de átomos y moléculas hacía difícil hablar de un parámetro por partícula. La teoría de Dalton estaba bastante incorporada entre los químicos, pero había muchas dudas en el campo de la Física.

Esta dificultad puede comprenderse si se tiene en cuenta que a mediados del siglo XIX y aun entrado el siglo XX, existía un enorme desacuerdo respecto a si los átomos y las moléculas eran "reales" o si eran tan sólo una herramienta útil para la solución de problemas. También había un

desacuerdo respecto a si las "**moléculas químicas**" (medidas a través de los pesos atómicos) eran lo mismo que las "**moléculas físicas**" (requeridas por la teoría cinética). Esta discusión se mantuvo durante más de medio siglo.

El concepto de continuidad de la materia estaba inmerso en la formación de muchos científicos. Entre los que adherían a este concepto estaba el destacado Dimitri Mendeléiev, así como muchos físicos y fisicoquímicos. En efecto, Wilhelm Ostwald (Rusia, 1853-1932), uno de los fundadores de la Fisicoquímica, y Ernst Mach (Imperio Austríaco, 1838-1916) quien tuvo una importante influencia en el joven Albert Einstein, desarrollaron una fuerte oposición al concepto de moléculas, pues consideraban que su existencia no estaba demostrada y que la hipótesis molecular era innecesaria.

Más aún, en la época en que Van der Waals (1837-1923) escribió la tesis "*Over de continuïteit van den gas- en vloeistofoestand (Sobre la continuidad del estado líquido y gaseoso, 1873)*", la estructura molecular de los fluidos no había sido aceptada por la mayoría de los físicos, y, además, los líquidos y vapores se consideraban a menudo como químicamente distintos. A favor de la teoría cinética se posicionaban Rudolf Clausius, Josiah Willard Gibbs, Ludwig Boltzmann, James C. Maxwell, Johannes van der Waals, entre otros. Viene a bien recordar que van der Waals se planteaba la cuestión: "**¿En el fondo, no será una molécula nada más que una quimera y la teoría molecular una pura construcción del espíritu?**". En su discurso de aceptación del Premio Nobel en 1910, por sus trabajos sobre la ecuación de estado de los gases y las fuerzas intermoleculares, desarrollados en su tesis doctoral de 1873,

contestaba a su pregunta "**las moléculas tienen existencia real, y que nuestra ignorancia no debe apartarnos de las descripciones más adecuadas de la naturaleza**".

En 1920, Planck describió los avances en este campo, indicando que nada podía ilustrar mejor el ritmo positivo y frenético del progreso para resolver este dilema, resaltando el ritmo con el que han trabajado los científicos desde hacía veinte años descubriendo no uno, sino una gran cantidad de métodos para medir la masa de una molécula prácticamente con la misma precisión que la alcanzada para un planeta.

En este contexto intelectual sobre la naturaleza de la materia, la idea de Planck y la discretización de la energía constituyó un hito que provocó un cambio en el paradigma general de las Ciencias Naturales.

Comportamiento experimental y los modelos de Wien, Planck y Rayleigh-Jeans

En la **Figura 4a** se muestra las predicciones *versus* los modelos. Asimismo, el resultado del comportamiento de la radiación de microondas obtenidas por el satélite COBE en 1994, demostrando que el comportamiento experimental sigue la Ley de Radiación deducida por Planck. En efecto, en 1990, los investigadores de la NASA, descubrieron que la radiación de fondo de microondas podía ajustarse a un cuerpo negro con una temperatura de 2,725 K (con una incerteza de 10^{-4} K) empleando la ecuación hallada por Planck en 1900. Estudios y reanálisis posteriores apoyan los resultados que se muestran en la **Figura 4b**.

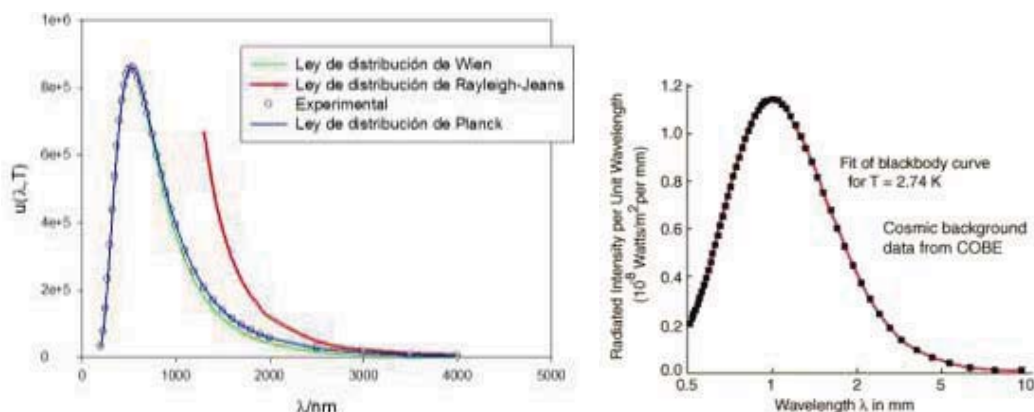


Figura 4: (a) Izquierda: Comparación de datos experimentales y modelos. **(b) Derecha:** Radiación del fondo cósmico obtenidos por el satélite COBE (*Cosmic Background Explorer*) (puntos negros) y la predicción de la ecuación de Planck a $T = 2,74 \text{ K}$. Esta es la temperatura media del fondo cósmico y se emplea como una evidencia a favor de la Teoría del Big-Bang [20].

Planck, sus dudas y el impacto inicial de su hipótesis.

La introducción de la constante h fue un proceso asociado a la “desesperación” de Planck por resolver el problema de la distribución de energía del cuerpo negro.

También es interesante observar que, en ningún momento Planck destacó el hecho fundamental de que U es un múltiplo entero de $h\nu$. En aquel momento, Planck aparentemente aún no estaba del todo seguro si su introducción de h era simplemente un recurso matemático o si expresaba una innovación fundamental de profunda trascendencia física. En una carta inédita (1931), dirigida a R. W. Wood, el mismo Planck describió en detalle los motivos psicológicos que lo llevaron al postulado de los cuantos de energía: lo calificó de «*acto desesperado*», realizado porque «tenía que proporcionarse una explicación teórica a cualquier precio». Como admitió más adelante en su Autobiografía, estaba insatisfecho con su propio enfoque e intentó repetidamente, sin éxito, encajar la introducción de h de alguna manera («*irgendwie*») en el marco de la Física Clásica. Por otro lado, su hijo relató cómo su padre le insinuó la sensación de haber hecho un descubrimiento comparable quizás sólo a los de Newton [8]. Este comentario también fue recogido por W. Heisenberg [21].

La idea de proponer que la energía de un oscilador sólo podía cambiar en forma discreta era una hipótesis que colisionaba en la formación clásica del mismo Planck, algo que lo llevó a buscar una interpretación del parámetro h en el cuerpo de la Mecánica Clásica en varios de sus trabajos posteriores a diciembre de 1900.

Por otro lado, nadie consideró que el análisis de Planck era, en efecto, «un descubrimiento comparable quizás sólo a los de Newton».

En Alemania, sólo se mencionaba la contribución de Planck de forma resumida. Fuera de Alemania, a excepción del informe de Arthur L. Day sobre el trabajo de Planck [22] no hay demasiadas referencias a la relevancia de su contribución. En efecto, Day, de manera crítica escribe “*Su fórmula se ajusta con absoluta exactitud a las observaciones más fiables realizadas en todo el rango de longitudes de onda accesibles, pero (Planck) afirma con franqueza que su definición de entropía es sólo una de las infinitas posibles en dicho sistema de oscilaciones electromagnéticas, y que fue elegida porque era la más sencilla y adecuada. Por lo tanto, su definición es, en cierta medida, posterior al hecho, y dado que se basa en un sistema ideal y extremadamente complejo, hasta el momento no*

se ha considerado que posea las características esenciales de una solución definitiva”. “*Sólo el futuro puede mostrar si se trata simplemente de un nuevo grado de aproximación que con el tiempo correrá la misma suerte que las fórmulas espectrales anteriores*”.

En Inglaterra, James H. Jeans publicó el texto “*Teoría Dinámica de los Gases*”, un clásico de la literatura científica. En esta primera edición de 1904, no contenía ninguna referencia a la Ley de Planck, pero en la tercera edición de 1921 ya está incorporada, así como algunos avances de la Teoría Cuántica [23].

En Alemania, Wien criticó la complejidad del razonamiento y afirmó que éste debería simplificarse considerablemente.

El mismo Planck observó inconsistencias en su tratamiento, los cuales fueron también remarcados por Einstein en 1905, al tratar el problema del efecto fotoeléctrico.

Una dificultad conceptual para Planck y otros contemporáneos, que impidió la aceptación general de la introducción de la constante h , fue que esta cantidad representaba *una unidad invariable de «acción»* (energía $\times$ tiempo) o un «cuanto elemental de acción» («*elementares Wirkungsquantum*»), como se le denominó posteriormente. Planck conocía que no existía ningún principio de conservación de la acción en Física. Por lo tanto, no es sorprendente que el intento de reconciliar la ley de Planck con la Mecánica Estadística clásica no se abandonara incluso después de que Lorentz demostrara que la Física Clásica, es decir, el teorema de equipartición y el principio de Hamilton, conduce necesariamente a la Ley de Radiación de Rayleigh y a sus implicaciones empíricamente insostenibles.

En resumen, la introducción de h por parte de Planck parece haber sido considerada en aquel momento como un recurso metodológico oportuno sin mayor trascendencia física, aunque su Ley de Radiación fue sometida repetidamente a pruebas experimentales y su validez fue ampliamente confirmada.

Consecuencias de la hipótesis de la cuantización de la energía. Desde Einstein hasta De Broglie.

Como ya se indicó previamente, a fines del siglo XIX existían distintos fenómenos Físicos y la nascente Fisicoquímica que no podían ser explicados con las herramientas existentes en esa época.

Tras el nacimiento de la Teoría Cuántica en 1900, se le prestó poca atención durante varios años. De hecho, su creador, Max Planck (1858-

1947), se mantuvo escéptico al respecto y sólo Einstein le dio a la hipótesis de Planck el puntapié para que se le considerase un paso más allá de la visión clásica y de alguna manera le convenció a Planck de su veracidad.

El principal interés de Planck siempre había sido la Termodinámica, y su Teoría Cuántica combinó ideas de la entropía con el problema de la distribución espectral de la energía en la radiación del cuerpo negro. Por otro lado, los físicos se orientaron a otros problemas, como los rayos X descubiertos en 1895, la radiactividad en 1896, el electrón en 1897 y el radio en 1898, y lentamente perdieron el interés en el problema del cuerpo negro, a excepción de Wien y de Rayleigh. No fue hasta una década que se comprendió que la Teoría Cuántica era esencial para comprender muchos problemas además de la radiación. Los químicos rara vez pensaron en términos de *cuantos* hasta 1913, cuando Niels Bohr aplicó la Teoría Cuántica a los problemas de la estructura atómica, que obviamente tuvo implicaciones químicas. Es significativo que Planck no recibiera su Premio Nobel hasta 1919, después de que Bohr aplicara la Teoría Cuántica a la estructura atómica.

Repasaremos brevemente algunas consecuencias de la hipótesis de Planck.

Einstein y el efecto fotoeléctrico

El efecto fotoeléctrico fue descubierto por Hertz en 1888. Si se hace incidir radiación sobre la superficie de un metal, existe una longitud de onda umbral por debajo de la cual se observa la emisión de electrones. Esta longitud de onda umbral depende de la naturaleza del material. Así para el metal Li se halla en el intervalo 520-526 nm y para el metal Na entre 583-585 nm. La experiencia enseña que para cualquier sustancia existe una longitud de onda “*umbral*” por encima de la cual no se observa la emisión de electrones, cuyas velocidades se hallan comprendidas entre $0 < v < v_{\text{máx}}(\lambda)$. Esta $v_{\text{máx}}(\lambda)$ es independiente de la temperatura y de la intensidad de la radiación incidente, dependiendo de la naturaleza del metal y de la frecuencia. Los electrones emitidos generan una corriente fotoeléctrica cuya intensidad es proporcional a la intensidad de la radiación incidente. La emisión se observa unos 3 nanosegundos después de la absorción de la radiación.

Desde el punto de vista clásico, la diferencia temporal entre la absorción y la emisión debería ser mayor que la observada, y la velocidad de los electrones debería ser proporcional a la intensidad de la radiación. ***Ninguna de estas condiciones era la observada en los experimentos.***

En 1905, Einstein [24] aplicó las hipótesis de Planck admitiendo que la luz está constituida por partículas (*cuantos*) de energía y que no puede ser absorbida o emitida en forma continua sino en forma de cuantos de energía ($h \cdot \nu$). Estos cuantos fueron bautizados años después como *fotones* por Gilbert N. Lewis (EE.UU., 1875-1946) reconocido químico por sus contribuciones a la Termodinámica, Teoría de Soluciones, Electroquímica y Estructura Electrónica donde introdujo la *Teoría del Octeto* y el concepto de *enlace covalente*, entre otros temas.

Einstein propuso que existe un valor mínimo de energía (o función trabajo, $\Phi = h \cdot \nu_0$) a partir de la cual puede ser arrancado un electrón del metal. En esta relación ν_0 es la frecuencia mínima para observar la emisión o frecuencia umbral, y si $\nu > \nu_0$, la diferencia $h(\nu - \nu_0) = \frac{1}{2} m \cdot V^2$, es la energía cinética de los electrones, la que podía medirse a partir de la diferencia de potencial necesaria para frenarlos en un tubo de rayos catódicos. Einstein consideró que ninguno de los cuantos puede transferir más energía que la prevista por Planck para una frecuencia dada, y si la energía es mayor, un electrón desde la superficie tendrá más energía cinética, la que se mide aplicando una diferencia de potencial $\mathcal{E}$, que puede variarse desde $\mathcal{E} = 0$, en cuyo caso, $\nu = \nu_0$. Einstein probó que $\nu = \nu_0 + \frac{e_0}{h} \mathcal{E}$. Esta relación se conoce como la *Ley del Efecto Fotoeléctrico* de Einstein. La validez experimental de esta ecuación fue motivo para concederle en 1921 el Premio Nobel de Física. Este trabajo integra el conjunto de 4 artículos fundamentales que desarrollara en 1905, entre las que se cuentan la Teoría de la Relatividad y el movimiento browniano.

En resumen, el tratamiento de Einstein del efecto fotoeléctrico corroboró la tesis de Planck sobre la naturaleza discreta de la luz e introdujo la idea de “*cuanto*” de energía apoyando la cuantización de la energía del campo electromagnético.

Capacidades caloríficas de los sólidos

El principio de equipartición de la energía también fracasaba en predecir el comportamiento de las capacidades caloríficas de sólidos.

La capacidad calorífica C_V aumenta con la temperatura y tiende al valor predicho por este principio a altas temperaturas (coincide para sólidos monoatómicos con la ley experimental de Dulong-Petit, según la cual $C_V \approx 3R$). En el límite $T \rightarrow 0$, $C_V \rightarrow 0$, pero con la dependencia de la tercera potencia de la temperatura ($C_V = a \cdot T^3$, donde a es una constante que depende del material).

Einstein supuso que existe una única frecuencia ν_0 de oscilación de los átomos en la red, de manera que la energía promedio de los osciladores ($3 \cdot N_0$ en el caso de un mol de átomos) será $U - U_0 = 3 \cdot N_0 \cdot h\nu_0 / \left[\exp\left(\frac{h \cdot \nu_0}{kT}\right) - 1 \right]$.

Definiendo la temperatura vibracional $\theta = \frac{h \cdot \nu_0}{k}$, tendremos que $U - U_0 = 3N_0 k \cdot \theta / \left[\exp\left(\frac{\theta}{T}\right) - 1 \right]$. La derivada respecto de la temperatura de esta ecuación conduce a la siguiente expresión de la capacidad calorífica C_V de un sólido (monoatómico) $C_V = 3N_0 k \cdot \left(\frac{\theta}{T}\right)^2 \frac{\exp(\frac{\theta}{T})}{[\exp(\frac{\theta}{T}) - 1]^2}$.

Esta ecuación conduce a la Ley de Dulong-Petit en el límite de altas temperaturas ($T \gg \theta$), según la cual la capacidad calorífica C_V es del orden de $3R$ y tiende a cero cuando $T \rightarrow 0$, pero la dependencia con T no coincide con la experimental. En su trabajo de 1907, Einstein estimó la temperatura vibracional para el diamante. En este elemento, a 313 K, $C_V = 7,69 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} < 3R$. A partir de este valor experimental, estimó que $kT/h\nu_0 \approx 0,25$ y de este valor obtuvo que $\nu_0 \approx 2,8 \times 10^{13} \text{ s}^{-1}$ y el valor de $\theta \approx 1440 \text{ K}$.

Esta inconsistencia del tratamiento de Einstein fue resuelta por Peter Debye (Países Bajos, 1884-1966), quien, en 1912, presentó un modelo que, a diferencia del de Einstein, propuso un intervalo de

frecuencias entre $0 < \nu < \nu_{\text{máx}}$ o ν_D (D por Debye) [25]. Este investigador se imaginó a las vibraciones en el cristal en forma de modos de ondas estacionarias, llamadas *fonones*, similar a los modos electromagnéticos en una cavidad basándose en el tratamiento de Planck para el *cuerpo negro*. Por lo tanto, recordando el cálculo del número de oscilaciones dZ ya visto, el número máximo de oscilaciones entre $0 < \nu < \nu_D$, está dado por la expresión $\int_0^{\nu_D} dZ = 3N_0 = 4\pi V \nu_D^3 / 3c^3$, donde V es el volumen del sólido. En consecuencia, se puede demostrar de manera sencilla con argumentos similares a los previos, que $U - U_0 = \frac{9N_0}{v_D^3} \cdot h \int_0^{\nu_D} \frac{v^3}{\exp(\frac{h \cdot v}{kT}) - 1} dv$. Esta

integral debe resolverse numéricamente y los resultados que se obtienen no sólo describen correctamente la dependencia de la capacidad calorífica de los sólidos tendiendo al límite $\approx 3R$ a temperaturas mayores, sino que en límite para $T \rightarrow 0 \text{ K}$ conduce a explicar la dependencia de C_V con el cubo de la temperatura.

Introduciendo como parámetro a la temperatura de Debye, definida como $\theta_D = \frac{h \cdot \nu_D}{k}$, a temperaturas menores que θ_D , el modelo toma la forma $C_V = \frac{12N_0 k \pi^4}{5 \cdot \theta_D^3} T^3$. Escribiendo $a = \frac{12N_0 k \pi^4}{5 \cdot \theta_D^3}$, la relación $C_V = a \cdot T^3$ se conoce como *Ley de Debye*. (Figura 5)

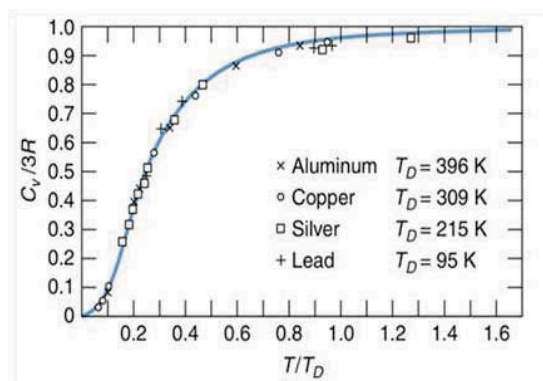
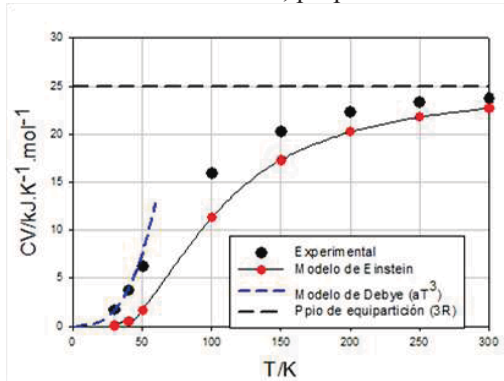


Figura 5: A la izquierda, se esquematiza la predicción del modelo de Einstein en un intervalo amplio de temperatura y se superpone la predicción de Debye a bajas temperaturas para el metal Cu(s) (Diseño del Dr. A. L. Capparelli). A la derecha, se muestra la dependencia que predice la ley de Debye a bajas temperaturas para distintos metales en escalas adimensionales [26].

Espectros atómicos

Los espectros atómicos o de línea se conocen desde el siglo XIX. Sin embargo, su origen y la existencia de transiciones definidas no eran compatibles con los hechos del electromagnetismo clásico. Toda carga en presencia de campos eléctricos sometidos a

aceleraciones debe emitir radiación continua. Este tipo de comportamiento puede observarse al registrarse los espectros de átomos simples o complejos. Aunque la presencia de una estructura regular de líneas admitía un tratamiento empírico, éste no daba cuenta de las razones físicas de las observaciones.

Todas las transiciones que pueden observarse en el átomo de H se agrupan en series. El espectro discreto del átomo de H en la zona del visible presenta una estructura de línea que se conoce como serie de Balmer. Cada una de estas series

presenta un límite que se conoce como límite de la serie discreta caracterizado por una longitud de onda o frecuencia, a partir de la cual se obtiene un continuo (**Tabla 2**).

Tabla 2: Series típicas del átomo de H, asociada al nombre del investigador que las estudió en su momento. En esta Tabla, $n_2 > n_1$. A partir de $n_1=6$ las series observadas no llevan el nombre de investigadores.

n_1	n_2	Serie	Región espectral	n_1	n_2	Serie	Región espectral
1	$2 - \infty$	Lyman	91,13 nm (ultravioleta)	4	$5 - \infty$	Brackett	1458,03 nm (infrarrojo)
2	$3 - \infty$	Balmer	364,51 nm (visible)	5	$6 - \infty$	Pfund	2278,17 nm (infrarrojo)
3	$4 - \infty$	Paschen	820,14 nm (infrarrojo)	6	$7 - \infty$	Humphreys	3280,56 nm (infrarrojo)

Los tratamientos que buscaban interpretar estos resultados se podían ajustar sobre la base de términos empíricos de la forma $T(n)/\text{eV} = 13,595/n^2$, donde 13,595 eV es el potencial de ionización del hidrógeno y n puede tomar valores de 1 hasta ∞ . Los números n eran enteros y podían tomar valores de 1, 2, 3,... etc. Las posiciones de las transiciones expresadas en número de onda ($\bar{\nu} = \frac{1}{\lambda}$), observadas en los espectros del átomo de H, pueden calcularse sobre la base de la expresión $\bar{\nu} = \frac{1}{\lambda} = \left(\frac{1}{n_2^2} - \frac{1}{n_1^2}\right) \cdot R_H$, con $n_1 > n_2$, propuesta en 1890 por el espectroscopista sueco Johannes Rydberg (Suecia 1854-1919). Esta relación era válida para el H, pero en 1908, Walther Ritz (Suiza, 1878-1909) generalizó esta expresión para otros átomos e introdujo el procedimiento que se conoce como el *Principio de Combinación de Rydberg-Ritz*. Este principio establece que las líneas de los espectros de cualquier elemento pueden calcularse a partir de la diferencia de frecuencias (en número de ondas) de otras dos líneas. A R_H se le conoce como “constante de Rydberg” y su valor es conocido con mucha precisión y muy empleada en espectroscopía, a saber, $R_H = 10973731,534 \text{ m}^{-1} = 13,595 \text{ eV}$.

El conocimiento de estas correlaciones empíricas no explicaba la naturaleza ni el origen de estos comportamientos.

Modelo de Bohr del átomo de Hidrógeno.

Niels Bohr (1885-1962) fue un físico danés que aplicó con éxito las hipótesis de Planck para describir la estructura electrónica del átomo de hidrógeno.

Los experimentos realizados por Rutherford durante 1909-1911 sentaron las bases para el desarrollo de un modelo similar a un sistema solar para la **estructura** de los átomos.

En efecto, Ernest Rutherford (1871-1937), quien fuera un físico experimental muy cuidadoso, estudió la difusión de partículas *alfa* a través hojas de oro, observando que algunas partículas *alfa* “rebotaban” como si hubiesen colisionado contra un cuerpo duro. Las dimensiones del núcleo, según Rutherford, pudo estimarse a partir de la máxima distancia de acercamiento que experimentaban las partículas *alfa*. Este comportamiento, le condujo a la idea de un núcleo de dimensiones del orden de 10 femtometros (10^{-15} m) en el que estaba concentrada toda la carga nuclear, comparada con las dimensiones del átomo (10^{-10} m).

La investigación de Rutherford fue un avance importante en la comprensión de la estructura atómica, superadora a la del modelo de Joseph J. Thomson (1906) que asimilaba al átomo como un “*budín de pasas*”, donde las cargas negativas estaban distribuidas en una esfera de cargas positivas. Con anterioridad, en 1903, Philipp von Lenard (1862-1947) observó que los rayos catódicos atravesaban placas de mica sin desviarse. En 1905, Lenard fue laureado con el premio Nobel de Física por sus contribuciones al conocimiento de los rayos catódicos. *Este hecho experimental le llevó a von Lenard suponer que los átomos presentes en el material debían ser prácticamente vacíos.*

Rutherford, tal como se enseña en cursos muy elementales en ciencias, propuso un modelo similar al de un sistema solar, con el núcleo en el centro y los electrones girando alrededor de él. Sin embargo, este modelo no era consistente desde el punto de vista del electromagnetismo de Maxwell. Toda carga positiva acelerada en un campo eléctrico debe emitir radiación electromagnética. En consecuencia, un electrón que describa una trayectoria curva en el campo generado por el núcleo debe perder energía en un

tiempo menor a los 10 picosegundo ($1 \text{ ps} = 10^{-12} \text{ s}$) proceso que compite contra la estabilidad observada para los átomos. Este problema no fue resuelto por Rutherford, aunque era consciente de la dificultad intrínseca del modelo.

La propuesta de Rutherford se acercaba al modelo planetario propuesto por Hantaro Nagaoka (1904) en Japón, quien propuso un modelo similar al del planeta Saturno y sus anillos, razón por la que se le conoce como *modelo saturniano*. En esta hipótesis, Hantaro supone que el átomo debería estar constituido por una gran esfera o núcleo de carga positiva y los electrones girando como en los anillos de ese planeta. Este modelo introdujo la idea de que debe existir un núcleo cargado positivamente. Aunque el modelo fue desechado posteriormente por Nagaoka, el mismo Rutherford menciona este trabajo, pero señala que la idea de un núcleo gigante o inmenso era inconsistente con sus resultados experimentales.

El papel de Bohr: Para la misma época en la que Rutherford planteaba el símil de un sistema solar para describir la estructura de un átomo compatible con sus experimentos, Niels Bohr (Dinamarca, 1885-1962) se incorpora a su laboratorio como estudiante de posdoctorado. En su clásico trabajo de 1913 [27], Bohr sentó las bases de la estructura atómica moderna, basada en la aplicación de las hipótesis de Planck al problema de la estabilidad de las órbitas de los electrones en el modelo de Rutherford. En ese trabajo, N. Bohr expresaba las siguientes ideas: *“This paper is an attempt to show that the application of the above ideas to Rutherford's atom-model affords a basis for a theory of the constitution of atoms. It will further be shown that from this theory we are led to a theory of the constitution of molecules. In the present first part of the paper the mechanism of the binding of electrons by a positive nucleus is discussed in relation to Planck's theory. It will be shown that it is possible from the point of view taken to account in a simple way for the law of the line spectrum of hydrogen”*.

Entre las ideas centrales del modelo propuesto por Bohr, se planteaba que existe un conjunto bien definido de órbitas circulares (discretas), y que la radiación emitida o absorbida por transiciones entre órbitas permitidas está dada por el producto de la constante de Planck (h) y la frecuencia ν , es decir, $h\nu$. Pero, Bohr avanza en su línea argumental y postula que *el momento angular orbital* es un múltiplo entero de $h/2\pi$ o en la nomenclatura estándar como $\hbar$. En general, el

momento angular orbital puede tomar valores de $n\hbar$, con $n=1, 2, \dots$, etc, números enteros positivos.

El tratamiento contiene elementos de la Mecánica Clásica, como las Leyes de Newton aplicadas al cálculo de las trayectorias de los planetas alrededor del Sol, pero reemplazando la *Fuerza de la Gravedad* por la *Ley de Coulomb* de la electrostática existente entre un núcleo positivo y el electrón de carga negativa a la distancia r .

Sobre estas ideas, Bohr dedujo que la energía de un estado estable en una *n-ésima órbita de radio r* se expresa como $E_n = -\frac{Z^2 \mu e_0^4}{8 \epsilon_0^2 h^2} \frac{1}{n^2} = -\frac{13,595 \text{ eV}}{n^2}$,

donde μ es la masa reducida del par electrón-núcleo, de manera que si m_e es la masa del primero y m_p la del segundo, su masa reducida está dada por $\mu = \frac{m_n m_p}{m_n + m_p}$. Con esta ecuación

para E_n , Bohr expresa la energía del electrón en el átomo de H e interpreta los espectros observados en este elemento, pues justifica los términos de Rydberg $T(n)$ y el principio de combinación de Rydberg-Ritz.

La hipótesis de la cuantización del momento angular orbital fue la idea innovadora, aunque, en ese momento, todavía sin sustento experimental. El electrón podía ubicarse en distintos niveles de energía y la frecuencia ν de la radiación absorbida o emitida entre los estados (o niveles) $n_1 \rightarrow n_2$ cumple con la condición $E_{n_2} - E_{n_1} = -\frac{Z^2 \mu e_0^4}{8 \epsilon_0^2 h^2} \left(\frac{1}{n_2^2} - \frac{1}{n_1^2} \right)$

La hipótesis de Bohr sobre las órbitas estacionarias fue confirmada en los experimentos realizados por Gustav Hertz y James Franck en Alemania en 1914.

Sin embargo, a pesar del impacto y entusiasmo generado por el modelo desarrollado por Bohr, el tratamiento no era extrapolable a átomos multielectrónicos.

Sommerfeld avanzó en las modificaciones del modelo desarrollado por Bohr e introdujo la posibilidad de órbitas elípticas. También, además del *número cuántico n* (radial) que define el valor del momento angular y la energía del electrón, avanzó en la idea de la cuantización espacial introduciendo, un *número cuántico azimutal (k_ϕ)* y la del *momento magnético asociado*. La cuantización espacial se debe observar con la orientación del plano de la órbita, definida por un campo externo. Un estudio detallado sobre este tema puede consultarse en las referencias [28-29]. En este sentido, Sommerfeld avanzó un escalón en el conocimiento de la distribución de los electrones en el átomo, sirviendo de apoyo a estudios posteriores como el modelo atómico de Schrödinger.

A pesar de los intentos por superar los inconvenientes del modelo de Bohr y del trabajo teórico de Arnold Sommerfeld (Alemania, 1868-1951), físicos y espectroscopistas, no hubo respuesta a estos problemas.

Sommerfeld fue el Director de Tesis de Doctorado de Werner Heisenberg, Wolfgang Pauli, Peter Debye (de quien, Sommerfeld dijera que fue su mayor descubrimiento), Hans Bethe, Walter Heitler, Alfred Landé, entre otros físicos destacados. Recién, en 1925 se inició una nueva era en el estudio de la estructura electrónica impulsada por W. Heisenberg, A. E. Schrödinger, P.M. Dirac, y el mismo Bohr, quien, junto con Einstein y Bohm entre otros, buscaron darle una base racional y filosófica a esta disciplina naciente.

¿Partícula u onda? La contribución de De Broglie

Louis-Victor de Broglie (1892-1987) basándose en el comportamiento onda-partícula de la radiación electromagnética, propuso que las partículas se pueden comportar como partículas con un momento lineal $\mathbf{p}$ y como ondas caracterizadas por una longitud de onda λ . Su hipótesis central está contenida en su trabajo de tesis y un trabajo publicado en el *Philosophical Magazine* en 1924. Ambas propiedades están relacionadas a través de la expresión $\lambda = h/p$ [30]. Su propuesta estuvo inspirada por las ideas de Planck y de Einstein sobre la radiación electromagnética, lo que reveló una intuición extraordinaria sobre la naturaleza de la materia.

En su trabajo expresaba que debemos “admitir que cualquier cuerpo en movimiento puede estar acompañado por una onda y que es imposible disociar el movimiento del cuerpo y la propagación de la onda” (Figura 6).

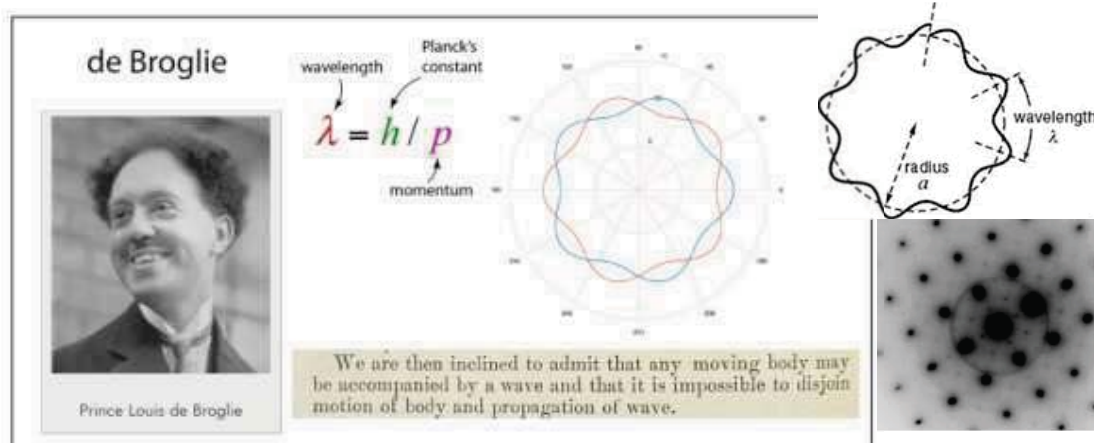


Figura 6: Viñeta publicada en el sitio “100 Years of Quantum Physics: de Broglie’s Wave (1924) | Galileo Unbound”. Toda trayectoria que cumpla con el postulado de que exista un número entero de media longitud de onda, conduce a órbitas estables. A la derecha, arriba, la interferencia conduce a estados inestables. A la derecha, abajo, la difracción de electrones en el experimento de Davisson y Germer (1927), que satisfacen el postulado de De Broglie, empleando un monocristal de Níquel.

Este postulado fue verificado en 1927 en el clásico experimento de los físicos norteamericanos Claude J. Davisson (1881-1958) y Lester H. Germer (1896-1971) quienes observaron por primera vez los patrones de interferencia resultantes de la difracción de un haz de electrones por un monocristal de níquel [31]. El experimento se realizó sobre la hipótesis de si los electrones o cualquier partícula adecuada cumplen con el postulado de De Broglie, entonces deberían presentar patrones de difracción similares a los observados en cristales bajo irradiación con rayos X. El principio de análisis es equivalente al empleado en la resolución de la estructura cristalina por rayos X. La red cristalina

se considera una red de difracción tridimensional, y el espaciamiento entre los átomos que difractan es del orden de la longitud de onda los rayos X, por lo cual los electrones fueron acelerados para que se produzca el fenómeno de interferencia y así observar patrones de difracción similares a los que se observan en redes de difracción en experimentos de óptica física. En el mismo año, George Paget Thomson realizó experimentos similares empleando muestras policristalinas, obteniendo el mismo tipo de resultados.

Conclusiones:

La historia de los hechos previos e inmediatamente posteriores al postulado de

Planck constituye uno de los hitos relevantes en el campo de la ciencia moderna.

A fines del siglo XIX, algunos autores afirmaban que todos los problemas relevantes de las Ciencias Físicas ya estaban resueltos, y que probablemente debía mejorarse la precisión en las medidas. Esta idea le fue atribuida a William Thomson (Lord Kelvin) en 1900, como parte de sus comentarios en una conferencia presentada ante la *Royal Institution* el 27 de abril 1900. Aunque toda la evidencia indica que no hizo referencia a esta sentencia, Lord Kelvin sí expresó [32, 33] que “*The beauty and clearness of the dynamical theory*”.. “*is at present obscured by two clouds. I. The first involves the question, how could the earth move through an elastic solid, such as essentially is the luminiferous ether? II. The second is the Maxwell-Boltzmann doctrine of partition of energy*”. Al referirse al punto II, Kelvin se cuestionaba la manera de tratar el problema de los calores específicos de gases y sólidos, cuya interpretación presentaba serios problemas. En este caso, la creencia en la equipartición de energía, que Maxwell y Boltzmann parecían haber establecido sin lugar a duda, conducía a respuestas erróneas [38].

Kelvin, en 1883, reflexionaba sobre el papel de la Ciencia ante la *Institution of Civil Engineers*. Según Kelvin, “*No puede haber mayor error que mirar con desdén las aplicaciones prácticas de la ciencia. La esencia de la ciencia reside en su aplicación práctica, y así como los grandes avances en matemáticas se han logrado gracias al deseo de descubrir la solución de problemas de índole altamente prácticos en la ciencia matemática, en la ciencia física muchos de los mayores avances logrados desde el principio del mundo hasta la actualidad se han logrado con el sincero deseo de aplicar el conocimiento de las propiedades de la materia a algún propósito útil para la humanidad*” [30].

Sus comentarios sobre lo que se llama “*Kelvin’s clouds*” [31], visto a más de un siglo de su presentación, en el fondo preanunciaban dos de los hechos científicos que configuraron el siglo XX: La respuesta a la primera cuestión (*o cloud*) de Kelvin la dio Einstein con su Teoría de la Relatividad en 1905, y la segunda, fue la que se alcanzó con el desarrollo de la Teoría Cuántica en 1900.

El coraje de Planck para apartarse de todas sus creencias y de los principios de la Física del siglo XIX para alcanzar una respuesta a un problema que le consumía intelectualmente como científico y como pensador, es poco común en la historia de las ciencias. Habiendo obtenido una respuesta que describía el problema que le acuciaba, no lo dejó

satisfecho, sino que buscó vías alternativas para compatibilizar su formación clásica con el resultado de lo que llamó un ***acto de desesperación***. Al momento de proponer la Ley de Distribución de Energía que lleva su nombre.

Hacia 1900, Planck, de 42 años, era un investigador consumado, de formación sólida en Mecánica y Termodinámica clásica, y debió luchar contra sus propios preconceptos, desarrollados durante toda su carrera. Pero, a pesar de ello, el ejemplo de Planck para las siguientes generaciones de jóvenes científicos abrió el camino a nuevas visiones y maneras de analizar los fenómenos, incorporar los resultados en experiencias prácticas y cotidianas, desarrollos de tecnología de base cuántica que ahora empleamos en nuestro entorno sin conocer los fundamentos en los cuales se sustentan.

Esta es una lección sobre la honestidad intelectual de un científico que supo sobreponerse a sus prejuicios y creencias adquiridas en su formación académica, del drama que representó este proceso, de sus esfuerzos, trabajando día y noche, quitándole horas al descanso nocturno en la búsqueda de una respuesta a un problema complejo que otros grandes científicos contemporáneos no pudieron resolver, comprender o ya no lo consideraban relevante.

Por su lado, Louis de Broglie, pudo desarrollar su trabajo libre de ideas preconcebidas en el laboratorio que su hermano Maurice de Broglie había montado en su casa durante la guerra y posguerra. Sin embargo, la defensa de su Tesis Doctoral fue objeto de debates, pues no tuvo buena acogida entre los evaluadores, entre los cuales se hallaban Paul Langevin y Jean Baptiste Perrin, conocido por haber bautizado y también determinado al número de Avogadro, recurriendo al tratamiento del movimiento Browniano desarrollado por Einstein en 1905. A sugerencia de Langevin, una copia de la Tesis de De Broglie fue enviada a Einstein, quien no sólo la respaldó, sino que tuvo elogios por su propuesta de avanzar en la idea del carácter ondulatorio de las partículas materiales, comentando que De Broglie había *revelado uno de los secretos del Universo*.

Los evaluadores, escépticos, aprobaron su *Tesis de Doctorado*. Otros físicos contemporáneos como Debye, Born y Heisenberg, también se mostraron inicialmente escépticos ante la teoría de L. de Broglie.

La idea de L. de Broglie no formó parte de los primeros análisis mecanocuánticos de Born, Heisenberg y Dirac. Sin embargo, sí influyó considerablemente en el pensamiento de Schrödinger.

El impacto de su trabajo influyó no sólo en la Física, sino también en campos interdisciplinarios como la Química y la Tecnología. Por ejemplo, el estudio de las propiedades ondulatorias de los electrones ha sido fundamental en el desarrollo de microscopios electrónicos, una herramienta crucial en la investigación científica.

Pero a diferencia de Planck, Einstein y Bohr entre otros, su trabajo posterior se vio afectado por los debates teóricos y filosóficos alrededor de la reciente Mecánica Cuántica,

El peso de la escuela de Copenhague tuvo un efecto desgastante sobre su capacidad creativa tal como lo comenta Jammer [8, pág 357]. Sus puntos de vista sobre la interpretación de sus ideas relacionadas con lo que suele llamarse “ondas de materia” o lo que él llamó “teoría de la onda piloto o pilot-wave theory” fue el primer intento de plantear la idea de las *variables ocultas* frente a la interpretación probabilística de la función de onda. Esta teoría fue presentada ante la Conferencia Solvay de 1927 y ante el rechazo que sufriera su presentación, De Broglie abandonó todo intento de continuar con esta línea de trabajo. Lentamente, De Broglie dirigió sus pasos hacia la difusión de la Mecánica Cuántica y escribió muchas obras populares que ponían en evidencia su interés por las implicancias filosóficas de la Física moderna. En 1952, David Bohm retomó esta idea y su análisis se encuadra en la mecánica Bohmiana. Tanto el trabajo de De Broglie como el de Bohm fueron intentos de desarrollar una teoría determinista de la Mecánica Cuántica [37].

El desarrollo posterior de la *Mecánica Cuántica* estuvo dominado por Heisenberg, Born, Pauli, Bohr y Schrödinger, a partir del Congreso Solvay de 1927 celebrado en Bruselas.

El crecimiento constante y las consecuencias de la *Mecánica Cuántica* sobre la sociedad, las ciencias, la filosofía y la tecnología no ha terminado y sus resultados siguen asombrándonos en todos los campos donde se aplica.

Agradecimiento: El Autor agradece a la Dra. Isabel Irurzún la lectura crítica de este manuscrito.

Referencias:

- [1] L.H. Thomas, *Nature* 1926, 117 (2945), 514.
- [2] <https://ilorentz.org/history/spin/goudsmit.html>. Goudsmit: on the discovery of electron spin, traducido del danés al inglés por J. D. van der Waals.
- [3] E. Schrödinger, “*Qué es la vida*”, Colección Metatemas, Tusquets Editores, 2016.
- [4] Wien W. XXX. On the division of energy in the emission-spectrum of a black body. *The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical*

Magazine and Journal of Science 1897, 43 (262), 214–220.

<https://doi.org/10.1080/14786449708620983>.

Traducido del documento original en alemán “Über die Energieverteilung im Emissionsspektrum eines schwarzen Körpers”, 1896.

[5] O. Lummer y E. Pringsheim, *Verhandlungen der Deutschen physikalischen Gesellschaft*, 1899, 1, 23-215.

[6] <http://redc.nrel.gov/solar/spectra/am1.5>.

[7] M. Planck, *Über eine Verbesserung der Wienschen Spektralgleichung* (Sobre una mejora de la Ley de Wien). *Verhandlungen der Deutschen physikalischen Gesellschaft*. 1900, 2, 202–204.

[8] M. Jammer, *The Conceptual Development of Quantum Mechanics*, Mc Graw-Hill, 1966.

[9] D. R. Linde editor, *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 89th Ed., CRC Press, 2008.

[10] H. Rubens, F. Kurlbaum, *Ann. Phys.* 1900, 309, 649-666.

[11] W. Heisenberg, *Das Plancksche Wirkungsquantum*, Berlin, New York: De Gruyter, 1945. <https://doi.org/10.1515/9783111578040>.

[12] www.nobelprize.org/prizes/physics/1918/planck/lecture/, junio 2 de 1920.

[13] (a) M. Planck y M. Masius, *The theory of heat radiation*, 1914, Part III, Entropy and Probability, Dover, traducción del texto de M. Planck, *Vorlesung über the Theorie of Wärmestrahlung*, Johann Ambrosius-Barth, Leipzig, 1906). (b)

https://en.wikipedia.org/wiki/Zentralfriedhof_Vienna_-_Boltzmann_-_Ludwig_Boltzmann_-_Wikipedia.

[14] Boltzmann’s Work in Statistical Physics, *Stanford Encyclopedia of Philosophy*, 2024.

[15] E. Arroyo Pérez, *La termodinámica y la entropía. Boltzmann: El universo morirá de frío*, National Geographic, QS Colecciones, 2016.

[16] M. Planck, Ueber das Gesetz der Energieverteilung im Normalspectrum, *Annalen der Physik* 1901, 309, 553-563, Communicated in another form in the German Physical Society, Meeting on the October 19 and December 14, 1900.

[17] P. Ehrenfest y H. Kamerlingh Onnes, *Proceedings of Royal Netherlands Academy of Arts and Science* 1914, 17, 870-872. Versión inglesa.

[18] P. Enders, Statistical Mechanics and Thermodynamics: Boltzmann’s versus Planck’s

State Definitions and Counting, *Entropy* 2021, 23, 875. <https://doi.org/10.3390/e23070875>.)

[19] (a) J. Loschmidt, "Zur Grösse der Luftmoleküle". *Sitzungsberichte der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften Wien* 1865, 52, 395–413. (b) S. Glasstone, *Tratado de Química Física*, Ed. Aguilar, 1964.

[20] D. J. Fixsen, E. S. Cheng, D. A. Cottingham, R. E. Eplee Jr., R. B. Isaacman, J. C. Mather, S. S. Meyer, P. D. Noerdlinger, R. A. Shafer, R. Weiss, E. L. Wright, C. L. Bennett, N. W. Boggess, T. Kelsall, S. H. Moseley, R. F. Silverberg, G. F. Smoot, D. T. Wilkinson, Cosmic microwave background dipole spectrum measured by the COBE FIRAS instrument. *Astrophysical Journal* 1994, 420, 445–449. doi:10.1086/173575.

[21] W. Heisenberg, *Physics and Philosophy, The Revolution in Modern Science*, Ruskin House, George Allen & Unwin Ltd., Gran Bretaña, Cap. 2, pág. 35, 1956.

[22] A. L. Day, C. E. Van Orstrand, *The Black Body and the Measurement of Extreme Temperatures*, Philosophical Society of Washington, Noviembre 7, 1903. Reproducido en el *Astrophysical Journal* 1904, XIX, 1-20.

[23] J. H. Jeans, The Dynamical Theory of Gases. Chap. XVII. En: *Radiation and the Quantum Theory*, pg. 366-400, Cambridge University Press, London, 3ra Ed. 1923.

[24] A. Einstein, Über einen die Erzeugung und Verwandlung des Lichtes betreffenden heuristischen Gesichtspunkt. *Annalen der Physik*. 1905, 17, 132-148. Existen versiones en español de este primer trabajo de Einstein.

[25] P. Debye, Zur Theorie der spezifischen Waerme. *Annalen der Physik*, 1912, 39, 789-839.

[26] www.macmillanlearning.com/studentresources/college/physics/, Chapter 8.

[27] N. Bohr, On the constitution of atoms and molecules. *Philosophical Magazine* 1913, 26, Series 6, p. 1-25.

[28] A. Sommerfeld, *Atomic Structure and Spectral Lines*. New York, E. P. Dutton and Company Publishers, 1922. Traducción de la versión original, 1ra Edición, publicada en 1919.

[29] L. Pauling, S. Goudsmit, *The Structure of Line Spectra*. McGraw-Hill Book Company, EEUU, 1930.

[30] L. de Broglie, A tentative theory of light quanta. *Philosophical Magazine* 1924, 47, 446-458.

[31] C.J. Davisson, L.H. Germer, The scattering of electrons by a single crystal of nickel. *Nature* 1927, 119, 558–560.

[32] W. Thomson (Lord Kelvin), "Nineteenth century clouds over the dynamical theory of heat

and light". Lecture delivered at the Royal Institution of Great Britain, 01- Friday, April 27, 1900. Esta conferencia fue publicada en el *Philosophical Magazine*, 1901, 6 (2), 1-40.

[33] O. Passon, *Kelvin's clouds*, Archiv.org, 1921.

[34] K. J. Laidler, *The World of Physical Chemistry*, Oxford University Press Inc., New York, 1993.

[35] W. Thomson (Lord Kelvin), *Popular lectures and addresses*. Vol 1, Mac Millan, New York, 1889.

[36] La cita, en el idioma original, se halla en la página 79 de la Referencia [35]: "There cannot be a greater mistake than that of looking superciliously upon practical applications of science. The life and soul of science is its practical application, and just as the great advances in mathematics have been made through the desire of discovering the solution of problems which were of a highly practical kind in mathematical science, so in physical science many of the greatest advances that have been made from the beginning of the world to the have been made in the earnest desire to turn the knowledge of the properties of matter to some purpose useful to mankind"

[37] https://en.wikipedia.org/wiki/Pilot_wave_theory - Wikipedia.

Anexo

Preparación de un cuerpo negro: Un cuerpo negro puede prepararse cubriendo las paredes de un horno con carbón o con negro de platino. Con el desarrollo de la ciencia de los materiales, se reemplazó el negro de platino por una aleación de Ni-P que es capaz de reflejar el ~0,15% de la radiación que incide sobre la misma. Este procedimiento se aplica en la fabricación de telescopios.

El horno presenta un orificio pequeño a través del cual parte de la radiación térmica, que debe estar en equilibrio en su interior, escapa hacia el exterior, donde después de pasar a través de un monocromador se la registra sobre un detector. La radiación emitida es continua, y se mide la energía por unidad de volumen en el intervalo de longitudes de onda comprendidas entre λ y $\lambda+d\lambda$. Si $U d\lambda$ es la energía de la radiación entre λ y $\lambda+d\lambda$ y V es el volumen, entonces, definiremos la densidad de energía por unidad de intervalo de λ a la cantidad $u(\lambda, T) = dU/dV$.

ARTÍCULOS TÉCNICOS

LA LECHE, NUESTRO PRIMER ALIMENTO: COMPOSICIÓN Y GENERALIDADES SOBRE SU PRODUCCIÓN

Ariel R. Vicente^{1*}, Cristian M. Ortiz¹, Ramiro Taladriz¹, Federico M. Pintos¹, Magalí Darré¹, Victoria Casajús¹, Leonel Ferreyra¹, Sebastián E. De Luca¹, Angela Carboni¹ y Eduardo A. Artiñano¹

1-Cátedra de Agroindustrias, Facultad de Ciencias Agrarias y Forestales, Universidad Nacional de La Plata. Calle 60 y 119, La Plata, Provincia de Buenos Aires

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

Resumen:

La leche es nuestro primer alimento por excelencia. Ha sido empleada por el hombre por más de 7.000 años. Se trata sin dudas de un producto muy completo en términos nutricionales, destacándose su nivel y biodisponibilidad de calcio y de algunas vitaminas, especialmente aquellas del grupo B. Posee componentes muy particulares como la lactosa, las caseínas y triglicéridos muy ricos en ácidos grasos de cadena corta (butírico, caproico, caprílico, y cáprico). Numerosos factores afectan la composición de la leche, entre ellos la especie, la raza, el estado corporal del individuo, el momento de la lactancia, la época del año, la edad, la alimentación, el estado sanitario y el momento del ordeño. El precio de la leche a nivel del productor se define por aspectos composicionales (proteína y materia grasa), higiénicos (recuento de bacterias aerobias mesófilas) y sanitarios (recuento de células somáticas y ausencia de zoonosis como la tuberculosis y brucelosis).

La producción láctea Argentina asciende a cerca de 10.590 millones de litros por año. Más del 98% corresponde a leche de vaca obtenida en unos 10 mil tambos. En los últimos años el consumo de leche ha descendido en forma notable (de 230 a cerca de 156 litros por habitante por año), aunque en Argentina aún se mantiene en un nivel elevado comparado con muchos países del mundo. Argentina es considerada un país quesero ya que el 50% del volumen total de leche producido se destina a la elaboración de este producto. El cuarenta por ciento se dedica a la producción de leche fluida, yogur y leche en polvo, y el resto se utiliza para obtener otros productos

como nuestro muy apreciado “dulce de leche”.

Palabras clave: caseína, lactosa, grasa butirosa, leche, queso.

Abstract:

Milk is our primary food par excellence. It has been used by humans for over 7,000 years. It is undoubtedly a very complete food in nutritional terms, notable for its level and bioavailability of calcium and some vitamins, especially those of the B group. It has some very specific components such as lactose, caseins, and triglycerides very rich in short-chain fatty acids (butyric, caproic, caprylic, and capric). Numerous factors affect the composition of milk, including the species, breed, individual body condition, stage of lactation, time of year, age, diet, health status, and time of milking. The price of milk at the producer level is determined by compositional factors (protein and fat content), hygiene (low mesophilic aerobic bacteria count), and health (low somatic cell count and absence of zoonoses such as tuberculosis and brucellosis).

Argentine dairy production amounts to approximately 10 billion liters per year. Moreover 98% of this corresponds to cow's milk obtained from approximately 10,000 dairy farms. Although in recent years milk consumption has decreased significantly (from 230 to 156 liters per inhabitant per year), Argentina remains a country with a high consumption of dairy products compared to many other countries. Argentina is considered a cheese-producing country, as 50% of the total milk volume produced is used for cheesemaking. Forty percent is dedicated to the production of

fluid milk, yogurt, and powdered milk, and the remainder is used to obtain other products such as our highly prized “dulce de leche”.

Keywords: casein, lactose, butterfat, milk, cheese.

1. Breve recorrido por la historia de la leche

La leche se define como la secreción de la glándula mamaria de animales mamíferos. Ha sido el primer alimento por excelencia no sólo de humanos sino también de dioses. Así, cuenta la leyenda que Zeus engañó a su esposa Hera con la mortal Alcmena y de dicha relación nació Hércules. Zeus, colocó a su hijo para que fuera amamantado por su esposa Hera y así adquiriera ciertas capacidades de los dioses, pero ésta al descubrir el engaño, lo quitó de su seno derramando leche y dando origen a lo que hoy llamamos vía láctea [1]. Otra historia que destaca los aportes de la leche a nuestra existencia es la del origen de Roma, según la cual la leche aportada por una loba fue la que salvó a Rómulo y Remo de una muerte segura dando continuidad a la civilización occidental [1].

Si bien la leche ha estado entrelazada con la civilización desde la antigüedad, no se conoce con certeza cuándo el hombre comenzó a utilizarla. Se estima que este vínculo se inició cuando los cazadores y recolectores que regresaban a sus casas con las crías vivas de sus presas notaron que podían alimentarse con la leche que éstas producían al llegar a la adultez. La evidencia más antigua del consumo de leche y productos derivados por el hombre fue encontrada en Caldea, donde algunos grabados muestran hombres ordeñando animales [2]. A partir de ello, se ha estimado que la incorporación de la leche en la dieta se inició al menos unos 5.000 años antes de Cristo. Desde entonces, la leche ha sido empleada como alimento, pero además como medicina (por ej. se la utilizaba como antídoto contra el envenenamiento y aún hoy solemos consumirla como antiácido) y como cosmético (Popea, la esposa de Nerón realizaba baños con leche de burra para mejorar su piel).

Hasta bien entrada la Edad Media los animales se aprovechaban principalmente como fuente de carne y fuerza de tracción; en esa época, la leche era casi exclusivamente consumida por las clases más bajas. La gran dificultad para conservarla y el desconocimiento sobre como procesarla, hacían que casi el único modo de consumirla fuera directamente al pie de las vacas y ovejas que los pastores ordeñaban. A partir del siglo XVII comenzaron a desarrollarse en forma más dinámica la física, química y biología, ciencias que luego servirían de base para la tecnología de los alimentos. Por otra parte, monjes y artesanos comenzaron a experimentar formas para aprovechar la materia grasa y para obtener el queso [2].

El siglo XIX fue el que finalmente sentó las bases para el aumento en la producción, industrialización y consumo masivo de la leche. Pasteur demostró en sus estudios en bebidas alcohólicas, los beneficios de los tratamientos térmicos aplicados a ciertos alimentos para extender la vida útil. Esta técnica fue aplicada por los alemanes en la leche y hasta el día de hoy se utiliza y conoce por el nombre de su descubridor. Por otra parte, avances en ingeniería como el desarrollo de los equipos de frío realizados por el ingeniero francés Charles Tellier en 1867 que aún hoy simplifican la distribución y almacenamiento de alimentos.

La producción lechera en nuestro país es de origen europeo. Los nativos que habitaban nuestras tierras no consumían leche. En la Argentina el monumento a Juan de Garay ubicado frente a la Casa Rosada, no sólo recuerda la segunda fundación de Buenos Aires, sino también al vasco que trajo a nuestras tierras las primeras vacas allá por 1580. En la época colonial la producción de leche se mantuvo como una actividad marginal [2]. Los estancieros se centraron inicialmente en la producción de cuero, y luego en la de carne salada. Mientras tanto los pocos y pequeños tambos existentes se ubicaron en la periferia de Buenos Aires, desde donde, la leche se distribuía en forma muy precaria. Los lecheros eran los encargados de proveerla, a caballo en los que trasladaban los tarros de barro u hojalata sostenidos con sacos de cuero. La única forma que

contaban para retrasar “el agriado” era cubrir los tarros con algún lienzo mojado con agua fresca. Con la llegada de los inmigrantes europeos, españoles, ingleses, escoceses y vascos, la lechería en Argentina comenzó a florecer. Las familias vascas volcaron sus saberes y los transmitieron [2]. Los escoceses, organizaron la colonia Santa Catalina (hoy Lomas de Zamora), aplicaron prácticas ganaderas modernas para la época y comenzaron a producir manteca y queso. La centrifuga para desnatar la leche inventada por el sueco Gustaf de Laval (Suecia, 1845-1913) y presentada en la exposición rural de 1886 aportó un avance tecnológico que aún hoy se utiliza; su compatriota Svenson montó una de las primeras fábricas procesadoras cerca de la estación de tren Gándara FC.

La empresa láctea Gándara fue una de las más importantes de Argentina. Sus orígenes se remonta a 1897, cuando fue fundada por una familia de inmigrantes vascos con un tambo en las cercanías de Chascomús. En su apogeo, durante los años 80, procesaba cerca de 60.000 litros de leche y producía 50.000 kg de dulce de leche al día, con exportaciones a varios países. La marca pasó por varios dueños, incluyendo la multinacional italiana Parmalat (en 1989) y Sergio Taselli (en 2003), quienes enfrentaron dificultades económicas y quiebras. La planta principal cerró su producción principal en 2007. Actualmente, el grupo lácteo Lactona-Gándara busca recuperar el mercado lácteo con los productos originales de Gándara, como el dulce de leche. Surgió cuando la compañía argentina Inversiones para el Agro (Ipsa) adquirió parte de los activos tras el cierre de la fábrica de Gándara en 2007 y se dedica a la producción y comercialización de lácteos y pastas.

Las primeras décadas del siglo XX vinieron acompañadas de más progreso para la industria láctea. Por un lado, se dictaron disposiciones legales como la obligatoriedad de pasteurización de la leche que contribuyó a asegurar su inocuidad. La siguiente ola migratoria trajo nuevos actores al sector lácteo como Antonino Mastellone (Italia 1899-Argentina 1952), quien llegado desde Italia en 1929 comenzó a distribuir ricota y queso con un pequeño camión, sin saber que unas décadas después

daría origen a una de las empresas más tradicionales y destacadas del sector lácteo argentino. También en esa época grupos de productores interesados en avanzar en la industrialización se organizaron para cumplir ese objetivo en forma asociativa y en 1938 en Sunchales fundaron la *Cooperativa Sancor*. A partir de la década del 50 la industria láctea emprendió un sostenido progreso sustentado en buena medida en la incorporación de tecnologías de vanguardia mundial y que se mantiene hasta la actualidad [1].

2. Composición química de la leche

A nivel mundial se consume leche de unas pocas especies, mayormente rumiantes (vaca, búfalo, cabra, oveja) aunque la de vaca representa cerca de 92% del total [3]. Dado que la función biológica primaria de la leche es ser el primer alimento nutritivo para las crías de los mamíferos, no sorprende que sea un producto muy completo desde el punto de vista nutricional (**Tabla 1**):

a. Lactosa: Es el principal carbohidrato de la leche [3]. Este disacárido está compuesto por *D*-glucosa y *D*-galactosa en las que el grupo carbonilo de ésta última se asocia al C-4 de la glucosa a través de un enlace glicosídico β -1,4. Si bien se encuentra en la leche de todos los mamíferos, algunas pocas especies acumulan otros carbohidratos como mayoritarios (por ej. rafinosa en algunos marsupiales). La lactosa se sintetiza en las células epiteliales de los alveolos mamarios. La enzima sérica presente en la leche denominada α -lactoalbúmina posee como función biológica modular la acción de la galactosil-transferasa responsable de la síntesis de lactosa, actuando como cofactor enzimático. La presencia de lactosa define varios aspectos que afectan la calidad de la leche y productos derivados. La lactosa provee a la leche un sutil sabor dulce. Su poder edulcorante es 30% del de la sacarosa. Al ser el principal osmolito de la leche define en buena medida el volumen de agua que migrará hacia el lumen de los alveolos mamarios. Esto hace que su concentración final no varíe en demasía, salvo en situaciones puntuales donde se

producen otros osmolitos (por ejemplo, por desbalances en los niveles de sales).

La *lactosa* posee grandes implicancias tecnológicas en la industria láctea. Por ejemplo, durante el tratamiento térmico puede isomerizarse a lactulosa. Este compuesto puede por tanto utilizarse como indicador del grado de calentamiento al que ha sido sometida por ejemplo la leche esterilizada. La lactosa también puede participar con las proteínas en la *reacción de Maillard*, que ocurre en la presencia de grupos amino especialmente los grupos ϵ -amino de la lisina, y que es deseable en la elaboración del dulce de leche para la generación de color y algunos componentes del aroma, pero no deseada en otros productos como leche condensada o en polvo [3]. La cristalización de la lactosa puede tecnológicamente controlarse por diferentes estrategias para evitar arenosidad en algunos productos (dulce de leche o helados) en los que representa un defecto. La lactosa puede cristalizar como α -lactosa

(de difícil disolución), como cristales anhidros de β -lactosa (de fácil disolución), o en forma amorfa. Este proceso también puede redirigirse hacia las formas más deseables en cada situación. Acaso una de las facetas más importantes de la lactosa es ser el principal sustrato fermentativo para el desarrollo de bacterias ácido-lácticas. Esta es la base para la acidificación y para el desarrollo de muchos otros compuestos que contribuyen a la calidad de productos que sufren algún tipo de fermentación como el yogurt, la manteca y muchos quesos. Finalmente, durante la digestión la lactosa es hidrolizada por la enzima intestinal β -galactosidasa (*EC* 3.2.1.23). Una considerable proporción de la población posee deficiencia en esta enzima y por tanto presentan dificultad para metabolizar la lactosa. Por tal motivo, se han desarrollado productos deslactosados en los que la leche es tratada con β -galactosidasa (o también llamada lactasa) en la industria.

Tabla 1- Composición y algunas propiedades físicoquímicas de la leche de vaca. Adaptado de [3].

Componente	Contenido
Agua	86,00 %
Lactosa	4,70%
Proteínas	3,30%
Caseína	2,75%
β -lactoglobulina	0,32%
α -lactoalbúmina	0,12%
Inmunoglobulinas	0,07%
Albúmina sérica	0,04%
Ferritina	0,01%
Enzimas	Trazas
Lípidos	
Tricligéridos	4,00%
Fosfolípidos	0,03%
Minerales	
Ca	0,13%
P	0,09%
K	0,15%
Na	0,04%
Cl	0,11%
Otros	
Ácido cítrico	0,17%
pH	6,6-6,8
Acidez	0,13-0,18 % ac. Láctico
Densidad	1,028-1,034 g/cm ³
Punto crioscópico	-0,52- a -0,55 °C

b. Grasa: Los componentes lipídicos más abundantes en la leche (98-99%) son los triglicéridos. Se caracterizan por presentar un elevado porcentaje de ácidos grasos saturados (70%) [3]. Una particularidad de la grasa láctea es la presencia de ácidos grasos de cadena corta. Dentro de éstos se destacan el *ácido butírico*, en leche de vaca; y los ácidos caproico, caprílico y cáprico en la leche de cabra [4]. La leche posee algunos tipos especiales de ácidos grasos como el ácido linoleico conjugado. Este ácido deriva de proceso de biohidrogenación microbiana en el rumen de los animales y su consumo se ha asociado con cierto efecto de protección cardiovascular y propiedades hipolipidémicas entre otros beneficios. Los triglicéridos de la leche son muy importantes porque definen en buena medida el sabor y textura de muchos productos lácteos [5].

La tendencia creciente a la búsqueda de generar alimentos restringidos desde el punto de vista calórico ha dado lugar a la aparición de muchos productos reducidos en grasa que en muchos casos resultan concomitantemente reducidos en textura y sabor. Contrariamente, algunos productos como la crema de leche, la manteca y las cremas heladas buscan aprovechar la materia grasa láctea.

La crema de leche es una emulsión de grasa en agua en la que el nivel de grasa se incrementa desde el valor normal de la leche entera de 3% hasta 30-40% dependiendo del uso [5]. La manteca surge de una modificación en la crema como consecuencia de la concentración y acción mecánica por batido. Esto “invierte las fases” transformando la emulsión de grasa en agua (la fase continua es acuosa con glóbulos de grasa dispersos) en una emulsión de agua en grasa (la fase continua es grasa con pequeñas gotas de agua dispersas) [3]. El producto obtenido además posee un contenido graso de al menos 82%. Por su parte las cremas heladas se valen del empleo de diversos ingredientes que permiten tener un producto complejo, y de alta palatabilidad, por cierto, en el que la grasa cumple funciones fundamentales en la textura, sabor y en la retención de aire. La

materia grasa de la leche juega también un rol central en la maduración de algunos quesos (ej. quesos azules como el Gorgonzola, Cabrales, Stilton o Roquefort) en los que la lipólisis por acción de las lipasas propias de la leche y de hongos del género *Penicillium* adicionados, estimulan la liberación de ácidos grasos y a partir de ellos desarrollan su pungencia característica. En ciertos casos la degradación de los lípidos puede ser deletérea. La hidrólisis de los triglicéridos aumenta la acidez libre y genera productos muy susceptibles de ser oxidados a peróxidos y luego transformados en aldehídos y cetonas que dan lugar al “*flavor*” rancio [3].

La leche contiene también otros lípidos como mono y diglicéridos (2% de la fase grasa), colesterol (< 0,5% de la fase grasa) y fosfolípidos (1% de la fase grasa). La leche entera contiene aproximadamente 96 mg de colesterol por litro. La fase grasa contiene también pigmentos como el β -caroteno y vitaminas liposolubles (A, D, E, K) [4].

c. Proteínas: Cerca del 95% del nitrógeno de la leche se encuentra dentro de las proteínas. De éstas, cerca de un 80% corresponde a las caseínas, un grupo heterogéneo definido como las proteínas que pueden ser precipitadas de la leche a pH 4,6. Dentro de este grupo se encuentran esencialmente cuatro proteínas diferentes: las caseínas α S1, α S2, β y κ [6]. Todas ellas poseen ciertas características generales. Por un lado, presentan residuos de serina y treonina fosforilados lo que les otorga al pH normal de la leche carga neta negativa (su punto isoelectrico, pI, es 4,6). Asimismo, esto les permite unir calcio que es capaz de agregarlas. Algunas, como la κ -caseína, son glicoproteínas. Las caseínas poseen poca estructura secundaria y terciaria y son por tanto polipéptidos bastante abiertos [6]. Esto hace que sean muy tolerantes a los tratamientos térmicos y sean difíciles de desnaturar. Estas proteínas pueden, como se mencionó anteriormente, ser desestabilizadas a su pI o bien por acción enzimática. Este último método es el principio fundamental en la elaboración de

la mayor parte de los quesos que conocemos [7]. La enzima quimosina presente naturalmente en el estómago verdadero de los terneros lactantes (industrialmente hoy se suele utilizar la enzima producida en microorganismos por ingeniería genética) posee la capacidad de clivar a la κ -caseína (enlace fenilalanina-metionina¹⁰⁵⁻¹⁰⁶) desestabilizando a toda la estructura micelar [6].

Los restantes polipéptidos de la leche (20% del total) son denominadas proteínas “del suero”. Este nombre se atribuye porque no precipitan por acción de la quimosina en la elaboración de queso y por tanto quedan disueltas en el suero. En general se trata de proteínas globulares y están plegadas en forma compacta. La más abundante es la β -lactoglobulina, una proteína muy sensible al calor y contribuye en buena parte al sabor azufrado de la leche cocida. La α -lactoalbúmina es otra de las proteínas del suero más abundantes y como se indicó anteriormente posee una función biológica de cofactor enzimático para la síntesis de lactosa a nivel de la glándula mamaria. También es fácilmente desnaturalizada por el calor. Otras proteínas dentro de este grupo incluyen a las inmunoglobulinas (Igs) dentro de las que se distinguen las IgG (*gamma*-globulina), IgA secretora e IgM (macroglobulina). La leche presenta además varias enzimas de relevancia. Algunas de ellas son la fosfatasa alcalina y peroxidasa, cuya presencia o ausencia suele emplearse como indicador del tipo de tratamientos térmicos a los que fue sometida la leche. Otras enzimas que son importantes en la maduración de ciertos quesos y se encuentran presentes naturalmente en la leche son la lipasa láctea y la proteasa plasmina [6].

Las proteínas lácteas se encuentran entre las más digeribles (95%) [8]. La caseína es rica en aminoácidos aromáticos (tirosina y fenilalanina) mientras que las proteínas del suero se caracterizan por ser más ricas en aminoácidos azufrados (cisteína y metionina). La caseína además se asocia con elevados niveles de otros nutrientes importantes como Ca y P. Por otra parte, la degradación de la caseína da lugar a algunos péptidos que se considera poseen propiedades beneficiosas. Así se conocen bien las casomorfina de la β -caseína, con

propiedades opioides que pueden inducir el sueño. Otras inhiben las enzimas convertidoras de angiotensina por lo que pueden, dentro de cierto nivel, modular la presión arterial. Otros pueden facilitar la absorción de cationes divalentes en el intestino.

Algunos individuos son alérgicos a las proteínas lácteas. Si bien, tanto las caseínas como las proteínas del suero se consideran alérgenos, la β -lactoglobulina pareciera ser la proteína más importante en este sentido. Los síntomas varían, pero en general se asocian con la rinitis, dermatitis, asma o diarrea. Cerca del 2% de los recién nacidos pueden desarrollar alergias a las proteínas de la leche. Esta proporción disminuye con la edad [3].

d. Minerales: Los principales minerales presentes en la leche son K, Na, Ca, Mg, Cl y P. La leche y los productos lácteos forman una fuente importante de calcio que a su vez se absorbe bien. Además, la relación molar Ca/P (incluido el fosfato orgánico) es igual a 0,9 en la leche; esta es una relación bastante alta en comparación con la mayoría de los alimentos y se considera beneficiosa para las personas propensas a sufrir osteoporosis [4].

e. Vitaminas: La leche contiene vitaminas liposolubles (A, D, E y K) e hidrosolubles (complejo B y vitamina C) (**Tabla 2**). La vitamina A es especialmente importante para el crecimiento, el desarrollo, el sistema inmunitario y la salud ocular. La leche entera se considera generalmente una buena fuente de vitamina A; sin embargo, aunque su contenido al igual que ocurre con otras vitaminas liposolubles depende del contenido de grasa de los productos y en la leche descremada puede ser de solo 5 mg/100 g respectivamente [3]. La vitamina D tiene efectos beneficiosos, es crucial en la absorción de calcio; por lo tanto en la formación de masa ósea y puede ser determinante en la prevención de la osteoporosis. Recientemente, se le ha atribuido mayor atención como micronutriente polivalente, considerando sus atribuciones como cardioprotectora e inmunomoduladora. A pesar de ser considerada globalmente una buena fuente,

la leche por sí sola no presenta cantidades considerables de vitamina D (5 y 35 UI/L), excepto cuando está fortificada. En algunos países, la leche descremada se fortifica con vitamina A y vitaminas para mejorar su valor nutricional. La leche de vaca contiene

todas las vitaminas B, fundamentales como cofactores de enzimas en varias rutas metabólicas centrales. Es una fuente interesante de riboflavina, ácido pantoténico, folatos y vitamina B12 [4].

Tabla 2- Vitaminas presentes en la leche de vaca. Adaptado de [3].

Vitamina	Nombre	Concentración por kg de leche	Ingesta diaria recomendada ^a	Presente en
A	Retinol	0,7-1,3 mg RE ^b	0,4-1 mg RE	Grasa
B1	Tiamina	0,5 mg	0,5-1 mg	Suero
B2	Riboflavina	1,8 mg	1-2 mg	Suero
B3	Niacina	8 mg	18 mg	Suero
B5	Ác pantoténico	3,5 mg	3-8 mg	Suero
B6	Piridoxina	0,5 mg	1-2 mg	Suero
B7	Biotina	20-40 ug	100-200 µg	Suero
B9	Ácido fólico	50-60 ug	200-400 µg	Suero
B12	Cobalamina	4,5 ug	1,5-2,5 mg	Suero
C	Ác ascórbico	10-25 mg	40-70 mg	Suero
D	Calciferol	0.1-0.8 ug	2-10 ^c µg	Grasa
E	Tocoferol	1-1,5 mg	5-10 mg	Grasa
K	Menaquinona	10-50 ug	100-1000 µg	Grasa

a. IDR= Ingesta Diaria Recomendada. La IDR varía con la edad, aquí considera los valores de diferentes edades excluidos los de bebés.

b. Equivalentes de retinol.

c. La IDR varía de acuerdo a la exposición solar

f. Componentes biológicos de la leche

La leche presenta además de los compuestos químicos ya vistos varios componentes biológicos muy importantes como las células somáticas y los microorganismos. Las células somáticas son comúnmente células epiteliales liberadas por descamación durante la secreción o bien glóbulos blancos [3]. Su aumento por encima de un valor normal, como veremos más adelante, puede ser un indicador de infecciones en la glándula mamaria.

Con respecto a los microorganismos, la leche presenta un predominio de bacterias lácticas que encuentran allí un medio propicio para su desarrollo, aunque es una excelente fuente nutritiva para muchos otros microorganismos oportunistas. Dentro de las especies indeseables en la leche se encuentran por supuesto los patógenos como el bacilo de la tuberculosis (*Mycobacterium tuberculosis*), *Brucella*

abortus, *Salmonella* spp., algunas *Escherichia coli* y *Listeria monocytogenes* [5].

Del mismo modo que se mencionó en el caso de las células somáticas, los recuentos de bacterias aerobias mesófilas banales o no patógenas es normal en la leche hasta un nivel determinado, pero su proliferación excesiva da cuenta de problemas de higiene o conservación. Dentro de las bacterias no patógenas indeseables que suelen aparecer en la leche se destaca *Pseudomonas* spp. (bacteria psicrotrófica pues puede crecer aun en leche refrigerada por varios días y que produce enzimas termo-resistentes que pueden pasar a los productos y alterar su calidad), y *Clostridium tyrobutyricum* esporulado que es resistente a los tratamientos térmicos como la pasteurización, que puede causar hinchazón tardía en quesos duros [5].

1. Factores que afectan la composición de la leche

a. Especie. La composición de la leche varía enormemente dependiendo de la especie considerada. El contenido de materia seca puede variar entre 8 y 65%, los

de grasa entre 0 y 53%, los de proteína entre 1 y 19%, los carbohidratos entre 0,1 y 10% y las cenizas entre 0,1 y 2,3%. En la **Tabla 3** se presenta la composición típica de la leche de diferentes especies de interés productivo y de la leche humana [3].

Tabla 3- Composición típica de la leche humana y de especies de rumiantes más importantes. Adaptado de [3].

	Sólidos (%)	Proteína (%)	Lactosa (%)	Grasa (%)	Cenizas (%)
Humana	13,1	1,0	8,0	3,8	0,3
Vaca	12,7	3,4	4,8	3,7	0,7
Cabra	12,3	2,9	4,1	4,5	0,8
Oveja	19,6	4,5	4,8	7,4	1,0
Búfalo	16,0	6,9	5,2	3,7	0,8

La leche de vaca es mucho más rica en proteínas que la leche humana. Analizando comparativamente la leche de vaca con la de oveja se observa que esta última presenta un contenido de sólidos totales mucho mayor. La leche de búfalo y la de cabra poseen mayor contenido de grasa [3,4]. Las diferentes especies difieren no sólo en los niveles totales de los diferentes macrocomponentes sino también en su composición y disposición. La leche de búfalo tiene glóbulos de grasa comparativamente grandes comparados con los de vaca y ésta grandes si se los compara con los de cabra. Así la grasa de leche de vaca es, como se indicó previamente, diferente a la de cabra por su abundancia relativa de ácidos grasos.

Las proporciones de las distintas caseínas varían significativamente entre especies, al igual que su estructura, lo que genera una variación considerable en propiedades como la estabilidad y la cuajada durante la elaboración de queso. Algunas leches como la de búfalo y cabra no acumulan β -caroteno y por tanto sus quesos poseen un color casi blanco.

b. Raza. Tanto la producción como la composición de la leche varían notablemente según la raza considerada. Por ejemplo, las vacas lecheras Holando Argentina producen más volumen de leche que la raza Jersey. Su producción media anual está alrededor 7073 kg de leche, con un contenido graso de 3,6% y de 3,2% de proteínas. La raza Jersey suele producir

leche con mayor contenido de grasa por lo que se las conoce como raza mantequera. Su producción media anual está alrededor de 4444 litros, con un componente graso medio de 5,1% y 3,8% de proteínas [9].

c. Individuo. En ciertos casos, la variación en la composición de la leche en individuos de una misma raza puede ser tan grande como la variación entre las razas; dependiendo del desarrollo anatómico, de su capacidad metabólica, de su edad y estado corporal [10].

d. Momento de la lactancia. Esta es, con diferencia, la variable fisiológica más importante. El calostro, primera secreción mamaria tiene una composición marcadamente diferente (**Tabla 4**). Los terneros recién nacidos están desprovistos de inmunoglobulinas (Igs) en el suero sanguíneo, es decir, nacen sin anticuerpos, lo que hace que tengan una baja resistencia a las enfermedades. Esto se debe a que los bovinos poseen una placenta de tipo epiteliocorial, lo que impide totalmente el paso de Igs desde la madre hacia el feto y son por tanto dependientes de los anticuerpos recibidos a través del calostro. Por ello no sorprende que en el calostro, las inmunoglobulinas constituyan una gran proporción de las proteínas séricas. El calostro también es rico en células somáticas, Cu y Fe. El pH puede ser tan bajo como 6. Desde el punto de vista industrial no posee interés ya que gelifica cuando se calienta a 80 °C [3].

Tabla 4- Composición típica del calostro. Adaptado de [3]

Componente	%
Sólidos totales	27,1
Grasa	4,6
Proteína total	16,5
Proteínas séricas	10,0
Caseína	6,5
Lactosa	4,7
Cenizas	1,3

La composición de la leche también varía notablemente durante la lactancia (**Tabla 5**). En general el pico de producción de volumen de leche suele encontrarse entre las 7 y 10 semanas para descender progresivamente. El contenido de proteína

y grasa suelen mostrar una relación inversa con el volumen de leche, así, en los momentos en los que el volumen de leche es máximo suele observarse un descenso en los sólidos [3].

Tabla 5- Variación en el nivel de producción y composición de la leche en función del momento de la lactancia. Adaptado de [3].

Semana	Producción total (L)	Proteína (%)	Grasa (%)
5	12	3,5	3,7
10	22	3,1	3,2
20	18	3,4	3,5
40	10	3,5	3,7

e. Época del año. Las mayores concentraciones de proteína y grasa se observan durante el invierno y las más bajas durante el verano (**Tabla 6**). En particular, la mayor concentración de ácidos grasos (AG) insaturados se asocia al aumento en el consumo de pasturas, situación que se manifiesta en primavera-verano [11]. Comportamiento similar muestran los AG *trans*-18:1, 18:3 y el ácido linoleico

conjugado. Esto no necesariamente se relaciona en forma directa con el clima, sino que, otros factores como el porcentaje de vacas en los diferentes momentos de su lactancia e indirectamente la incidencia de pasturas en la alimentación. Contrariamente el pH, la acidez, el contenido de β -caroteno y el punto de congelación no muestran un patrón de comportamiento estacional.

Tabla 6- Variación estacional (desviación respecto al valor medio anual) en la composición de la leche. Adaptado de [11].

Mes	Materia grasa	Proteína
Febrero	-0,04%	-0,04%
Julio	+0,11%	+0,07%
Noviembre	-0,05%	-0,04%

f. Alimentación. La composición del alimento puede afectar el contenido y la composición de la grasa. Una ración deficiente en fibra, que no estimula la rumia y provoca un desequilibrio en la relación forraje/concentrado puede resultar en una caída en el porcentaje de grasa (2,0 a 2,5%).

En la segunda y tercera fase de lactancia, es decir luego del pico de producción, es más factible variar nutricionalmente las concentraciones de grasa, ya que, en la primera etapa, un alto porcentaje proviene de la movilización de grasa del tejido adiposo [10]. Una dieta baja en proteínas

hace que el contenido de proteínas de la leche disminuya un poco, mientras que una dieta alta en proteínas hace que aumente el contenido de N no proteico. Varios componentes menores se ven fuertemente afectados por el contenido del alimento. Los niveles de vitaminas y carotenos suelen incrementarse conforme aumenta la proporción de forraje en la dieta [12].

g. Estado sanitario. Estados febriles pueden reducir tanto el flujo como la concentración de sólidos ya que el organismo deriva energía y proteínas a producir proteínas plasmáticas y anticuerpos [13]. En la glándula mamaria,

la mastitis ya sea clínica o subclínica afecta la composición de la leche, ya que afecta la permeabilidad de la membrana de las células secretoras, causando un desbalance osmótico entre la sangre y la leche. Esto es una caída en el contenido de lactosa y grasa (**Tabla 7**). La composición mineral suele aumentar y principalmente se observa un desbalance resultante del aumento de iones como sodio y cloruro en detrimento del potasio. La concentración de lactosa puede reducirse entre un 5-20% a causa de mastitis y la de proteína puede disminuir con un aumento en la proporción de albúmina e inmunoglobulinas [14].

Tabla 7- Variación en la composición de la leche proveniente de animales con mastitis. Adaptado de [3].

	Leche normal	Leche mastítica
Densidad (g/mL)	1,032	1,029
Punto de congelación (°C)	-0,54	-0,52
Proteína (%)	3,22	2,98
Grasa (%)	3,64	3,07
Lactosa (%)	4,79	4,14
Minerales (%)	0,69	0,74
Células somáticas (n/mL)	2,3x10 ⁵	3,6x10 ⁶

Otros ejemplos de cambios composicionales en la leche en función del estado sanitario pueden darse por disfunciones metabólicas como la acidosis y cetosis ruminal que provocan una caída en el contenido de grasa y proteína respectivamente.

h. Momento del ordeño. La composición de la leche de los diferentes cuartos de la ubre, salvo que existan problemas sanitarios, no suele mostrar grandes variaciones entre sí. De todos modos, si se observa un marcado cambio tanto en componentes químicos como biológicos conforme se extrae la leche en un mismo ordeño. En general, las partes iniciales del ordeño suelen ser pobres en grasa y ésta se incrementa hasta niveles que pueden ser de hasta 7% para las últimas fracciones. También se observa un incremento en el recuento de células somáticas durante el ordeño [3].

i. Otros. El clima tiene poco efecto en la composición de la leche, a menos que sea extremo y provoque estrés térmico. Todos los demás tipos de estrés, como el agotamiento y el alojamiento, se asocian con una disminución de la producción de leche y, por lo general, con un pequeño aumento del contenido de materia seca [13].

2. Precio de la leche a nivel comercial

En Argentina se utiliza el sistema de pago por calidad integral. Es un sistema que prioriza la calidad de la leche para aplicar un precio definido a partir de la determinación de la calidad composicional, higiénica y sanitaria. Esto define un 80% del precio y un 20% restante puede asociarse con bonificaciones comerciales. La calidad composicional establece la base del precio a partir de la cantidad de sólidos útiles (kilogramos de grasa butirosa y proteína) remitidos.

Cada industria es libre de fijar el precio por cualquiera de estos componentes,

expresándolos en \$/kg. En general y debido a su mayor valor para los procesos de elaboración, las industrias pagan alrededor de 5 veces más la proteína que la grasa. En cuanto a la calidad higiénica, se mide como Unidades Formadoras de Colonias de bacterias aerobias mesófilas por mililitro (UFC/mL), y está directamente relacionada con la rutina de ordeño y la limpieza de equipos. Un valor de referencia normal en la leche es de 100 a 200 mil UFC/mL.

Finalmente, la calidad sanitaria se mide a partir del Recuento de Células Somáticas (RCS/mL), que es un indicador del estado sanitario de las ubres. Se bonifica, al igual que la calidad higiénica, con una escala porcentual que cada industria estipula libremente, sobre el valor obtenido con los sólidos. Niveles normales de RCS se ubican en valores inferiores a 400 mil por mililitro y el aumento marcado por encima de este nivel suele indicar la presencia de animales con mastitis [14]. Además, se bonifica el precio en base al estado sanitario de los rodeos, relacionado con las enfermedades brucelosis y tuberculosis (rodeos libres) y también la temperatura de la leche al momento de la recolección. Si los parámetros anteriores tienen niveles por debajo de la calidad “base” que considera la industria, sufren un descuento con el mismo mecanismo porcentual de las bonificaciones. Para cumplir con esta reglamentación, todos los análisis para el pago de leche por calidad deben ser realizados por laboratorios habilitados [15]

3. Efectos en la salud del consumo de leche

A pesar de que la composición nutricional de la leche se encuentra ampliamente estudiada, en los últimos años han surgido ciertas controversias respecto a los efectos que provoca el consumo de leche en la salud de los seres humanos [16, 17]. Parte de estas controversias parecen estar asociadas a la aparición de posibles síntomas, intolerancias o alergias al ingerir productos lácteos. Como se ha mencionado anteriormente, una parte importante de la población mundial (57 – 65%) posee intolerancia a la lactosa [18]. Esta condición varía según la raza y la edad y se manifiesta mayoritariamente a través de síntomas gastrointestinales. Las

recomendaciones para el tratamiento de esta patología son variadas, siendo algunas de ellas el seguimiento de una dieta completamente libre de lácteos, el uso de suplementos orales de enzima lactasa o la implementación de una dieta progresiva con 12 a 15 g de lactosa/día con el fin de aumentar su tolerancia [19]. Además de esto, ciertos individuos pueden presentar alergia a las proteínas de la leche, encontrándose dentro de esta condición la conocida como APLV (alergia a las proteínas de la leche de vaca).

En las patologías mencionadas u otros tipos de problemas asociados, resulta necesario evaluar de forma individual la recomendación respecto al consumo de lácteos. Independientemente de estos casos, en aquellas personas que no presenten dificultades en la digestión y absorción de la leche, ésta resultaría un alimento que aporta diversos nutrientes de interés, tales como proteínas, calcio y diferentes vitaminas. Además de esto, ciertos alimentos fermentados provienen de la leche, incluyendo el yogur y el kéfir de leche, los cuales han demostrado diferentes beneficios para la salud, tales como la mejora del sistema inmune, la absorción aumentada de ciertos nutrientes, efectos en la reducción del colesterol y la presión arterial [20,21].

Por otra parte, ciertas tendencias actuales, volcadas a la búsqueda de alimentos no procesados, han llevado a un aumento en el consumo de leche cruda. En este sentido, resulta necesario destacar que esta práctica no resultaría segura debido a la posible presencia de microorganismos patógenos. En conclusión, los efectos del consumo de leche en la salud deben evaluarse según la tolerancia individual, y considerarse que éste es un alimento posiblemente beneficioso para aquellas personas que no presenten ninguna patología relacionada a su digestión y absorción.

4. Producción, consumo y destino de la leche argentina

La producción de leche asciende en nuestro país a 10.590 millones de litros anuales. Si bien casi todas las provincias producen algún tipo de leche [22]. Las principales provincias son Santa Fe, Córdoba y Buenos Aires. Los

departamentos de Castellanos y Las Colonias aportan más del 50% de la producción de Santa Fe. Córdoba participa con cerca de un tercio de la producción nacional. La cuenca de mayor importancia es la de Villa María que aporta el 50% del volumen provincial. Buenos Aires es la tercera provincia con cuatro cuencas lecheras: la del Oeste con más de 50% de la producción, la de Abasto Sur, Abasto Norte y la de Mar y Sierras. Las cuencas de Abasto (dividida en Sur y Norte) originariamente destinaron la producción para leche fluida para consumo directo de las grandes poblaciones, debido al carácter perecedero [23]. Si bien hoy en día se sigue con este criterio, con el avance de la tecnología dedicada a la producción, la mejora en caminos y el avance de la industria de la producción de frío se ha diversificado un poco más el destino de ésta. En general se establecía una gran división, donde en la provincia de Buenos Aires producía con destino a elaborar “leche fluida”, en la Provincia de Córdoba para quesos duros y semiduros, la de Santa Fe para quesos semiduros y blandos, aunque esta distinción hoy es difusa. La cuenca oeste es más reciente y fue creciendo hasta convertirse en la segunda más importante en producción de leche a nivel nacional con la incorporación del riego y la mejora de pasturas. Finalmente, la cuenca Mar y Sierras, abastece en mayor medida con productos lácteos al sur de la provincia.

Más del 95% de la leche formal en nuestro país corresponde a leche de vaca y es obtenida en unos 10 mil tambos que distribuyen cerca de un millón y medio de animales [22]. La producción láctea argentina es obtenida mayormente de una raza que representa la mayor parte del rodeo lechero en la Argentina, la raza Holando [23]. Sus características sobresalientes son: un tamaño relativamente grande, esqueleto fuerte, masas musculares no muy desarrolladas, aspecto anguloso, ubre prominente, pelaje overo negro con manchas negras repartidas en el cuerpo y extremidades, vientre y cola blancos. Tiene elevada exigencia de alimentación y produce bien en climas templados. Es la raza lechera que tiene el menor porcentaje de grasa, pero la mayor producción total.

En los sistemas intensivos de producción las vaquillonas son servidas a la pubertad y luego del parto se mantienen con el ternero unos pocos días para que este pueda recibir el calostro. Las vacas serán luego normalmente ordeñadas a unos 300 días en forma continua. En plena etapa de lactancia la vaca debe entrar en una nueva preñez para que el intervalo entre partos no exceda un año. En tal sentido los animales poseen al año un período de dos meses de “descanso productivo”, período en el que se les denomina “vaca seca” y en el que se recuperan de la alta demanda nutricional que requiere la producción láctea. En estos dos meses los animales ya preñados finalizan su período gestacional para poder reiniciar el ciclo luego de un período no productivo de descanso post-parto que rara vez excede los 2 meses, para lograr ~~general~~ un animal en ordeño lo más rápidamente posible.

Con respecto a la industrialización el sector lácteo se caracteriza por la presencia de grandes empresas. Así más del 60% de dicho volumen es procesado por 15 grandes empresas [22]. En particular esto se marca en productos como la leche fluida, yogurt, leche en polvo y manteca, aunque en los rubros de quesos y dulce de leche existen muchas procesadoras PyME de nivel local que comercializan muy buenos productos.

El consumo ha disminuido marcadamente en los últimos años pasando de 230 L por habitante por año a 156 para 2024 [22]. De todos modos, Argentina posee aún un consumo en un nivel relativamente elevado probablemente debido a la viabilidad de producirla a gran escala y a los hábitos culturales de muchos inmigrantes de países con una larga tradición láctea (italianos, vascos, escoceses y suizos, etc.) [2]. Argentina se considera un país productor de queso, y el 50% de la leche total producida se destina a este producto. El 40% se dedica a la producción de leche líquida, yogurt y leche en polvo, y el resto se utiliza para obtener otros productos que contienen nuestro preciado dulce de leche.

Referencias bibliográficas

- [1] P. Mastellone, *El mundo de la leche*, La Serenísima, Argentina, 2000, 101 pp. ISBN: 987-43-1870-8.

- [2] F. Gomez, I. Zubizarreta, *Una historia de la lechería argentina: desde la colonia hasta nuestros días*, 1a ed., Inforcampo, Vicente López, 2013, 300 pp.
- [3] P. Walstra, J. T. M. Wouters, T. J. Geurts, *Dairy Science and Technology*, 2nd Ed., CRC Press, Taylor and Francis Group, Boca Raton, 2006.
- [4] Y. W. Park, M. Juárez, G. F. W. Ramos, A. Haenlein, Physico-chemical characteristics of goat and sheep milk. *Small Rum. Res.* 2007, 68, 88–113.
- [5] P. F. Fox, T. Uniacke-Lowe, P. L. H. McSweeney, J. A. O'Mahony, *Dairy Chemistry and Biochemistry*, Springer, 2015.
- [6] C. Holt, J. A. Carver, C. Ecroyd, D. C. Thorn, Invited review: Caseins and the casein micelle: Their biological functions, structures, and behavior in foods. *J. Dairy Sci.* 2013, 96, 6127–6146.
- [7] P. L. H. Sweeney, *Cheese Problems Solved*, CRC Press, Boca Raton FL, 2006.
- [8] D. Dupont, D. Tomé, Milk Proteins: Digestion and Absorption in the Gastrointestinal Tract. En: H. Singh, M. Boland, A. Thompson (Ed.), *Milk Proteins*, 2nd Ed., Academic Press, 2014, pág. 557–569.
- [9] P. A. Giustetti, *Comparación de la producción y composición de leche entre las razas Jersey, Holando Argentino y su primera cruce, en un tambo comercial de la Región Pampeana*, 2001.
- [10] M. Bednarski, R. Kupczyński. Factors affecting milk productivity, milk quality and dairy Cow Health. *Anim. (Basel)* 2024, 14, 3707.
- [11] M. Taverna, Composición química de la leche producida en la Argentina. *IDIA XXI*. 2005, 112–117.
- [12] G. Castellini, S. Barello, A. C. Bosio, Milk quality conceptualization: A systematic review of consumers', farmers', and processing experts' views. *Foods* 2023, 12, 3215.
- [13] P. L. H. McSweeney, P. McNamara, *Encyclopedia of Dairy Sciences*, 3rd Ed., Academic Press, 2022. ISBN: 978-0-12-818767-8.
- [14] (a) P. L. Ruegg, A 100-Year Review: Mastitis detection, management, and prevention. *J. Dairy Sci.* 2017, 100, 10381–10397. (b) F. M. Dalanezi, S. F. Joaquim, F. F. Guimarães, S. T. Guerra, B. C. Lopes, E. M. S. Schmidt, H. Langoni, Influence of pathogens causing clinical mastitis on reproductive variables of dairy cows. *J. Dairy Sci.* 2020, 103, 3648–3655.
- [15] REDELAC. En: <https://www.inti.gob.ar/areas/metrologia-y-calidad/redelac/redelac> Visitado Mayo 2025.
- [16] P. C. Pereira, Milk nutritional composition and its role in human health. *Nutrition* 2014, 30 (6), 619–627.
- [17] R. Lordan, A. Tsoupras, B. Mitra, I. Zabetakis, Dairy Fats and Cardiovascular Disease: Do We Really Need to Be Concerned? *Foods* 2018, 7, 29.
- [18] R. Catanzaro, M. Sciuto, F. Marotta. Lactose intolerance: An update on its pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Nutr. Res.* 2021, 89, 23–34.
- [19] A. I. Borralho, P. Marcos. Lactose intolerance and malabsorption revisited: exploring the impact and solutions. *GE – Port. J. Gastroenterol.* 2025, 32 (5), 350–357.
- [20] D. D. Rosa, M. M. Dias, L. M. Grześkowiak, S. A. Reis, L. L. Conceição, M. D. C. G. Peluzio, Milk kefir: nutritional, microbiological and health benefits. *Nutr. Res. Rev.* 2017, 30 (1), 82–96.
- [21] Y. Hasegawa, B. W. Bolling Yogurt consumption for improving immune health. *Curr. Opin. Food Sci.* 2023, 51, 101017.
- [22] OCLA, Unidades Productivas y Rodeo Lechero. En: <https://www.ocla.org.ar/noticias/298828-53-unidades-productivas-y-rodeo-lechero-a-marzo-de-2024> (visitado: marzo 2025).
- [23] G. Gutman, C. Rebella, Subsistema lácteo. En: G. Gutman, F. Gatto (Comp.), *Agroindustrias en la Argentina. Cambios organizativos y productivos (1970–1990)*, Centro Editor de América Latina, Buenos Aires, 1990.

DISEÑO Y DESARROLLO DE NANOESTRUCTURAS MAGNÉTICAS CON APLICACIÓN EN TECNOLOGÍA Y SALUD

Elisa de Sousa¹, Luciana Juncal¹, Ignacio Bruvera¹, Juan M. Orozco-Henao², Gustavo A. Pasquevich¹, Claudia Rodriguez Torres¹, Pedro Mendoza Zelis¹, Francisco H. Sánchez^{1*}

¹Instituto de Física La Plata (IFLP- CONICET-UNLP) Diagonal 113 y 64, La Plata, Buenos Aires.

²Instituto de Investigaciones Fisicoquímicas, Teóricas y Aplicadas (INIFTA- CONICET-UNLP) Diagonal 113 y 64, La Plata, Buenos Aires.

E-mail: sanchez@fisica.unlp.edu.ar

RESUMEN

El Grupo de Magnetismo y Materiales Magnéticos (G3M) del Instituto de Física La Plata cuenta con décadas de trayectoria en el diseño, la síntesis y la caracterización de nanomateriales magnéticos orientados a aplicaciones tecnológicas, biomédicas y ambientales. A partir de esta experiencia, se han desarrollado diversas rutas de producción —mecanosíntesis, coprecipitación con funcionalizaciones específicas, descomposición térmica y métodos solvotermales— capaces de generar nanopartículas y nanoestructuras jerárquicas con control sobre el tamaño, la cristalinidad, el ensamblado y la química superficial.

En esta revisión se detallan estos procedimientos de síntesis y las estrategias empleadas para optimizar la estabilidad coloidal, la funcionalización y el comportamiento magneto-estructural de los sistemas obtenidos. Asimismo, se presenta una síntesis de las aplicaciones estudiadas en el G3M en los últimos años, que abarcan la remediación ambiental, la separación selectiva de biomoléculas, el direccionamiento de células y fármacos, la magnetofección, la actuación magnetomecánica y la generación de calor bajo campos de radiofrecuencia para hipertermia oncológica y descongelamiento de tejidos vitrificados. También se describen desarrollos instrumentales propios, como un aplicador portátil de RF, un sistema inductivo para medir ciclos magnéticos a radiofrecuencia, y un dispositivo prototipo de tomografía de permeabilidad magnética.

Este recorrido evidencia la relación directa entre los parámetros de síntesis, las propiedades magnéticas resultantes y la funcionalidad alcanzada, y destaca el potencial de las

nanoestructuras magnéticas como plataformas versátiles para resolver desafíos actuales en tecnología, salud y medio ambiente.

Palabras clave: Nanomateriales magnéticos, Métodos de síntesis, Aplicaciones biomédicas, Remediación ambiental, Propiedades magneto-estructurales, Hipertermia por radiofrecuencia.

ABSTRACT

The Magnetism and Magnetic Materials Group (G3M) of the Instituto de Física La Plata has decades of experience in the design, synthesis, and characterization of magnetic nanomaterials for technological, biomedical, and environmental applications. Building upon this expertise, several production routes have been developed—including mechanosynthesis, coprecipitation with specific functionalizations, thermal decomposition, and solvothermal methods—capable of generating nanoparticles and hierarchical nanostructures with controlled size, crystallinity, assembly, and surface chemistry.

This review details these synthesis procedures and the strategies employed to optimize the colloidal stability, functionalization, and magneto-structural behavior of the resulting systems. Furthermore, it provides a summary of the applications investigated by the G3M in recent years, encompassing environmental remediation, selective separation of biomolecules, cell and drug targeting, magnetofection, magnetomechanical actuation, and heat generation under radiofrequency fields for oncological hyperthermia and the thawing of vitrified tissues. In-house instrumental developments are also described, such as a portable RF applicator, an inductive system for measuring magnetic cycles at

radiofrequency, and a prototype magnetic permeability tomography device.

This overview demonstrates the direct relationship between synthesis parameters, the resulting magnetic properties, and the achieved functionality. It highlights the potential of magnetic nanostructures as versatile platforms for addressing current challenges in technology, healthcare, and the environment.

Keywords: Magnetic nanomaterials, Synthesis methods, Biomedical applications, Environmental remediation, Magneto-structural properties, Radiofrequency hyperthermia.

INTRODUCCIÓN

La investigación y el desarrollo de nuevos materiales magnéticos con posibles aplicaciones de interés tecnológico, particularmente en biomedicina y en remediación ambiental, ha sido siempre uno de los principales intereses del Grupo de Magnetismo y Materiales Magnéticos (G3M) y la línea de investigación en *Nanomagnetismo del Instituto de Física La Plata* (IFLP). A lo largo de nuestra historia hemos preparado o puesto a punto la síntesis de distintos sistemas, entre ellos, diferentes nanomateriales magnéticos con aplicaciones diversas, como por ejemplo, en *hipertermia magnética oncológica* [1], en la *separación de biomoléculas* [2,3], en la remoción de contaminantes del agua [4-6], en el transporte de fármacos [7,8], en el direccionamiento de células madre para reparación del sistema nervioso periférico [9], en el descongelamiento de tejidos (*nanowarming*) [10], y en magnetofección [11] entre otras. Las capacidades disponibles en nuestro Instituto permiten fabricar y caracterizar los sistemas obtenidos con diferentes grados de tamaño, agregación, estructuración y ensamblado. Disponemos de platinas que poseen agitación magnética y control de temperatura, refrigerantes, balones, autoclaves con reactores de teflón, estufas y muflas que llegan a altas temperaturas y molinos para realizar mecanosíntesis. También contamos con varias técnicas de caracterización para este tipo de muestras: magnetometría de muestra vibrante (VSM), magnetometría de radiofrecuencia (permite determinar la tasa de absorción específica de potencia (SAR)), *susceptometría AC*, *dinamometría magnética*, DRX, espectroscopías UV-Vis y *Mössbauer*, microscopías óptica y AFM-MFM, técnicas calorimétricas (DTA, DSC, TG/TGM), y un equipo para analizar el tamaño de partícula en el rango 10 nm - 3 μ m, entre otras. Estas herramientas nos permiten realizar una rápida

evaluación de las características físicas y químicas de los nanomateriales al cabo de etapas seleccionadas de preparación. Adicionalmente, mantenemos una estrecha colaboración con otros institutos productores de nanomateriales magnéticos, como el INTEMA¹, INQUISUR² e INTI³ cuyas muestras magnéticas evaluamos, con grupos abocados a aplicaciones biomédicas específicas de los nanomateriales magnéticos (INIBIOLP⁴, IQUIFIB⁵, INIBIBB⁶, Laboratorio de Fisiología Auditiva-UBA, CREG⁷, INBIOSUR⁸, ETSI-US⁹), a la modificación de propiedades reológicas de fluidos no convencionales como emulsiones y petróleo (FIRST-UIS¹⁰) [12-14], o a la complementación con técnicas analíticas adicionales (IFGW-UNICAMP¹¹) lo cual amplía el universo de nanomateriales magnéticos estudiados, su caracterización, y sus potenciales aplicaciones.

En el presente trabajo apuntamos a presentar una reseña de algunos de los diferentes nanomateriales que se han estudiado en nuestro grupo. La gran mayoría fueron preparados en el IFLP a través de diferentes rutas de síntesis. En todos los casos se investigaron las propiedades relevantes para las aplicaciones buscadas. Constantemente nos planteamos los pasos a seguir en el futuro diseño y desarrollo de este tipo de estructuras magnéticas.

SÍNTESIS DE NANOMATERIALES MAGNÉTICOS



¹ Instituto de Investigaciones en Ciencia y Tecnología de Materiales

² Instituto de Química del Sur

³ Instituto Nacional de Tecnología Industrial

⁴ Instituto de Investigaciones Bioquímicas de La Plata

⁵ Instituto de Química y Fisicoquímica Biológicas "Prof. Alejandro C. Paladini"

⁶ Instituto de Investigaciones Bioquímicas de Bahía Blanca

⁷ Centro Regional de Estudios Genómicos. Facultad de Ciencias Exactas

⁸ Instituto de Ciencias Biológicas y Biomédicas del Sur

⁹ Escuela Técnica Superior de la Universidad de Sevilla

¹⁰ Grupo de Fenómenos interfaciales, Reología y Simulación de Transporte, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga

¹¹ Instituto de Física Gleb Wataghin, Universidad Estadual de Campinas

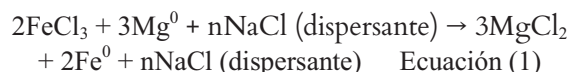
En la bibliografía podemos encontrar innumerables trabajos que resumen las diferentes técnicas tanto físicas como químicas que se llevan a cabo para sintetizar nanopartículas magnéticas (NPM). El método de síntesis empleado determina las características fisicoquímicas de las NPM, los costos de producción y el rendimiento. El grado de biocompatibilidad (según la aplicación), el tamaño, la geometría, la cristalinidad y su correlación con el comportamiento magnético son algunas de las características que dependen del tipo de ruta química seleccionada [15]. Entre las técnicas físicas mencionadas en la literatura podemos citar a la deposición de vapor [16], evaporación/condensación [17,18], ablación láser [19], litografía [20] y mecano-síntesis [21]. Algunas de estas técnicas generan NPM de alta calidad, pero tienen la desventaja de ser muy costosas y tener bajo rendimiento de producción. Por otro lado, técnicas químicas, como la descomposición térmica [15,22], microemulsión [23], síntesis solvotermal [24-27], y coprecipitación química [28-35], presentan la ventaja de que las NPM obtenidas ya se encuentran dispersas en un medio líquido y no en polvo, o sobre un sustrato, como en la mayoría de los métodos físicos. Describiremos a continuación, con un poco más de detalle, aquellas rutas de síntesis más utilizadas en nuestro Instituto.

Mecano-síntesis

La mecano-síntesis es un procedimiento de síntesis en estado sólido que se basa en la activación mecánica de los reactivos mediante

molienda de alta energía. La mecano-síntesis se utilizó en la década del 90 para obtener NPM de Fe y Ni, con un mínimo grado de agregación y una destacable homogeneidad de tamaños, empleando una ruta mecano-química basada en una reacción fuertemente exotérmica de reducción de cloruros anhidros [21,36].

En los últimos años, en el IFLP, se prepararon NPM de núcleos de hierro bcc (α -Fe) con tamaños medios de 20 - 40 nm, obtenidos a través de reacción por molienda (RM), y se recubrieron con una capa de magnetita (Fe_3O_4) por coprecipitación selectiva sobre los núcleos de Fe^0 [37,38]. A diferencia de las propuestas de la década del 90 empleamos Mg como reductor, debido a su manipulación relativamente sencilla. La reacción empleada fue



Esta reacción libera $559,4 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$.

Algunas de las principales ventajas de la mecano-síntesis por RM son su costo relativamente bajo y su escalado sencillo. En nuestro caso, exploramos las condiciones óptimas de síntesis en un molino oscilatorio Retsch 2000 bajo atmósfera de Ar, usando viales cargados con 0,5 g de material, y midiendo continuamente la presión interior para monitorear la reacción. Se observó un pico pronunciado y bien localizado en el instante en que la reacción se inició y propagó por el reactor (**Figura 1**). Este método es fácilmente escalable. Una vez optimizado el procedimiento, fue sencillo escalar el proceso hasta 16 veces, empleando viales más grandes, en un molino rotacional Fritsch Pulverisette7.

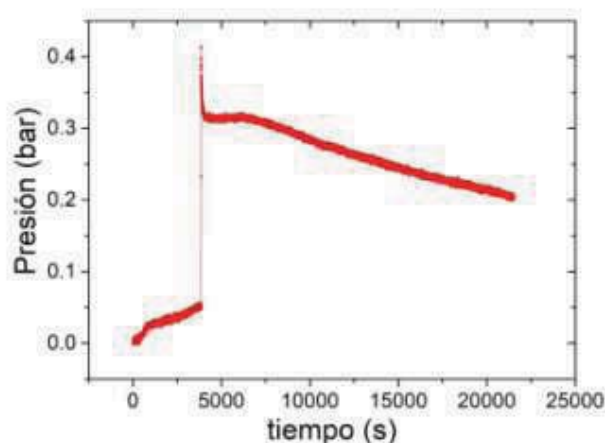


Figura 1: Monitoreo de la reacción de mecano-síntesis a través del seguimiento de la presión del sistema en función del tiempo. Se observa un pico pronunciado que indica la rápida propagación de una reacción autosostenida, a aproximadamente 3500 s.

Síntesis y funcionalización de nanopartículas magnéticas por coprecipitación

La coprecipitación química es uno de los métodos más sencillos y eficientes para la obtención de NPM, ya que se realiza a temperaturas moderadas (20–90 °C) y presión atmosférica. Sin embargo, esta técnica presenta limitaciones en el control de tamaño y forma de las partículas, que suelen ser *polidispersas*. Diversas condiciones experimentales —como el pH, la temperatura y la relación molar entre precursores— permiten optimizar las características de las NPM obtenidas. Por ejemplo, es posible ajustar el tamaño medio de las partículas en el rango de 1,6 a 12,5 nm mediante la regulación del pH y la fuerza iónica del medio [39–41].

En nuestro laboratorio, hemos sintetizado NPM de magnetita (Fe_3O_4) y maghemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) utilizando la metodología de coprecipitación descrita por Massart [29], que consiste en precipitar iones Fe^{2+} y Fe^{3+} en relación 1:2 mediante la adición de NH_4OH como agente precipitante.

Funcionalización con ácido cítrico

La funcionalización con ácido cítrico (AC) de las NPM obtenidas por coprecipitación produce su

estabilización, hecho que se evidencia en las medidas de microscopía electrónica (TEM), (**Figura 2**), donde se observan aglomerados de nanopartículas para las NPM sin recubrir (**Figura 2a**), mientras que las NPM funcionalizadas con AC se encuentran dispersas (**Figura 2b**). En el trabajo de De Sousa *et al.* [42,43] se estudió sistemáticamente la influencia de la acidez del medio de reacción durante el paso de adsorción del AC (pH_{ads}) a la superficie de las NPM. De los estudios realizados, se infiere que la mayor estabilidad del coloide se consigue cuando la mayor cantidad de moléculas de AC se unen a través de un solo grupo carboxilo, dejando los otros dos libres, los cuales se desprotonan para un valor de pH mayor que $\text{pK}_{\text{a}3}=6.40$, confiriéndole alta estabilización electrostática y estérica a las NPM en el coloide. La carga superficial de la magnetita desnuda es casi nula para valores de pH cercanos a la neutralidad, pero si las NPM absorben AC, la carga resulta altamente negativa, como se muestra en la **Figura 3**, donde se observa que para los coloides de nanopartículas recubiertas aparece un pico centrado en valores de potencial Z de aproximadamente -45 mV, indicando que las nanopartículas adquieren alta densidad de carga superficial negativa al unirse al AC.

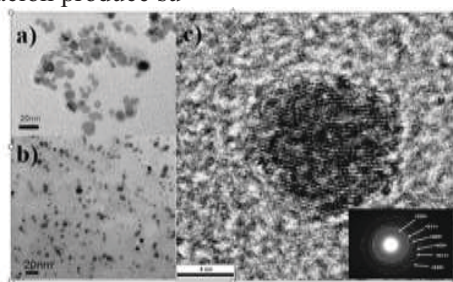


Figura 2: Imágenes de microscopía electrónica de transmisión (TEM) de: (a) NPM de Fe_3O_4 sin recubrir, (b) partículas recubiertas con AC (NPM-AC), y (c) una partícula recubierta con AC (NPM-AC) aislada del coloide junto a su patrón de difracción de electrones [42,43].

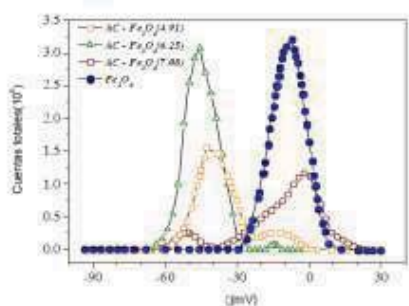


Figura 3: Distribución de potencial-Zeta (ζ), medidas a pH cercano a la neutralidad para las NPM sin recubrir (Fe_3O_4) y de las NPM recubiertas con AC para diferentes valores de pH_{ads} (4.91; 6.25 y 7.08) [42,43].

Funcionalización con sílice

Por otro lado, NPM de Fe_3O_4 previamente sintetizadas por coprecipitación, fueron recubiertas con sílice mediante hidrólisis controlada de *tetraetoxisilano* (TEOS) siguiendo un protocolo basado en el método de Stöber [44]. Como resultado, se obtuvieron estructuras micrométricas conformadas por un gran número de NPM unidas y recubiertas con una capa de sílice, a las que se denominó perlas magnéticas (PEM). La morfología de estas partículas pudo estudiarse por SEM y las imágenes obtenidas se muestran en la **Figura 4**. En la **Figura 4a** se observa la morfología irregular de las PEM obtenidas, y en la **Figura 4b** se muestra una PEM con mayor detalle. Además, con microscopía electrónica de transmisión en modo de barrido con imagen de campo oscuro anular de alto ángulo (STEM-HAADF), y con los mapas elementales de

espectroscopía de rayos X de energía dispersiva (EDS) se pudo determinar la composición relativa Fe/Si de una porción de estas perlas, **Figura 4(c-e)**. La intensidad en las imágenes STEM-HAADF aumenta con el número atómico, las zonas mostradas en color rojo corresponden al Fe, mientras que las zonas en verde corresponden al Si, (**Figura 4e**).

Por otro lado, se determinó que la cantidad de sílice que recubre a las PEM depende en gran medida de las condiciones de síntesis (temperatura, tiempo, etc.) durante el proceso de hidrólisis del TEOS. Por ejemplo, cuando la hidrólisis se realizó en un balón abierto, se produce evaporación del solvente y la cantidad de SiO_2 en las PEM fue de aproximadamente el 10 %, mientras que, si se utiliza un refrigerante para evitar la evaporación del solvente, se alcanza un porcentaje de hasta el 60 %.[3]

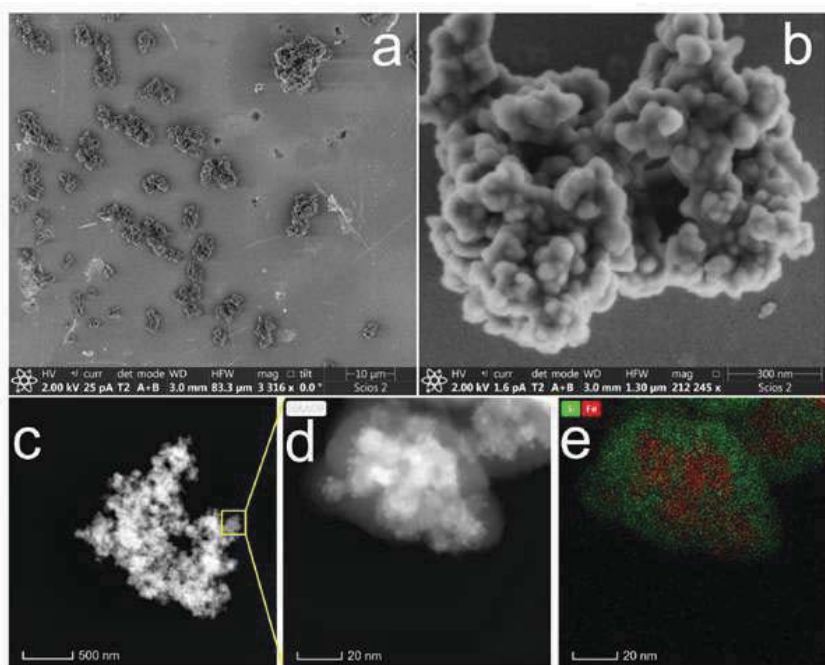


Figura 4. (a) La micrografía SEM de PEMs muestra la formación de cúmulos de NPM irregulares de tamaño micrométrico. (b) Un único cúmulo compuesto por muchas NPM. (c–d) Imágenes HAADF-STEM de un único cúmulo. (e) Mapeo elemental EDS de Si y Fe que refleja la cobertura de SiO_2 de las NPM [3].

Actualmente estamos trabajando en la funcionalización de las PEM para utilizarlas en purificación de anticuerpos. Para ello, se fijó la proteína A (por su alta afinidad al anticuerpo) en la superficie de las PEM a través de la química del *SpyTag-SpyCatcher* (ST-SC) ya que reduce el riesgo de desnaturalización de la proteína que

suele producirse en los procesos de inmovilización convencionales, y además permite una unión covalente rápida, específica y autocatalizada entre un péptido (*SpyTag*) que queda sobre la PEM y la contraparte proteica (*SpyCatcher*) que está unida a la proteína A. Esta tecnología representa una alternativa prometedora

para la purificación eficiente de anticuerpos de diferentes muestras biológicas [45]. Además, se continúa optimizando un protocolo de síntesis de *PEM* recubiertas con Ni^{2+} , tomando como base un protocolo de síntesis reportado por Minkner *et al.* [46]. De forma breve, se busca obtener *PEM* a las cuales se las recubre con 2-aminobenzamida para formar complejos estables con iones Ni^{2+} . Las partículas de NPM@Ni^{2+} obtenidas exhiben un comportamiento superparamagnético, con una magnetización de saturación (M_s) de 60 emu/g. Considerando que la M_s de las nanopartículas magnéticas desnudas es de 75 emu/g, este resultado sugiere que aproximadamente el 20% de la masa total corresponde a recubrimientos no magnéticos, como sílice y otras capas de funcionalización superficial. Además, las mediciones de dispersión dinámica de luz (DLS) mostraron que las NPM@Ni^{2+} tienen un potencial zeta positivo de $+(30 \pm 2)$ mV, en comparación con $-(30 \pm 2)$ mV para las *NPM* desnudas, lo que confirma la presencia de iones Ni^{2+} en la superficie. Se encontró que el diámetro hidrodinámico de NPM@Ni^{2+} era (210 ± 10) nm. Estas *NPM* funcionalizadas son capaces de reconocer proteínas que presentan una secuencia repetida de aminoácidos de histidinas (etiquetas de histidina, His6), gracias a su afinidad específica por este metal [47].

Descomposición térmica

La síntesis por descomposición térmica es uno de los métodos más empleados en la obtención de nanopartículas de óxidos de hierro debido a que su producción garantiza baja dispersión de tamaños y control sobre las propiedades estructurales, como el tamaño final y la geometría, obteniéndose también nanopartículas con un alto grado de cristalinidad [48]. Como desventaja presenta un muy bajo rendimiento de síntesis. Este método

consiste en la descomposición de un precursor organometálico de hierro a alta temperatura en medio orgánico, en ausencia de oxígeno y en presencia de detergentes. Las características estructurales de las nanopartículas obtenidas se controlan mediante parámetros como la relación molar entre el precursor de hierro y el surfactante, la elección del solvente utilizado (variando el punto de ebullición) y la rampa de temperatura durante el proceso de calentamiento. Debido a la presencia de surfactantes orgánicos como el ácido oleico y la oleilamina, las *NPM* obtenidas presentan características hidrofóbicas y sólo pueden resuspenderse en solventes orgánicos (por ejemplo, hexano, ciclohexano y tolueno), que no son biocompatibles. Esta característica dificulta su aplicabilidad en el ámbito biomédico. Para lograr dispersarlas en agua, requieren un paso adicional de intercambio de ligando con un polímero anfifílico [49].

En el trabajo de Tesis de Doctorado de Juan M. Orozco Henao, fueron sintetizadas un amplio número de muestras variando los parámetros mencionados y los reactivos utilizados con el fin de obtener sistemas de *NPM* con propiedades cercanas a las de la magnetita *bulk*, manteniendo el tamaño de las partículas dentro del límite de monodominio magnético. En particular, en este trabajo se presentó como novedad el uso de ácido palmítico como surfactante a diferencia de aquellos ampliamente reportados en este tipo de síntesis. Como resultado, *NPM* altamente reproducibles, con geometría cúbica, alto grado de cristalinidad y un tamaño medio de 38 nm de lado fueron obtenidas gracias a la incorporación de este ácido graso en la síntesis [15,50]. Debido a su tamaño, estas *NPM* presentan un elevado momento magnético permanente. Ello, sumado a su geometría cúbica, favorece la formación de cadenas por interacción dipolo-dipolo. Se muestran en la **Figura 5**.

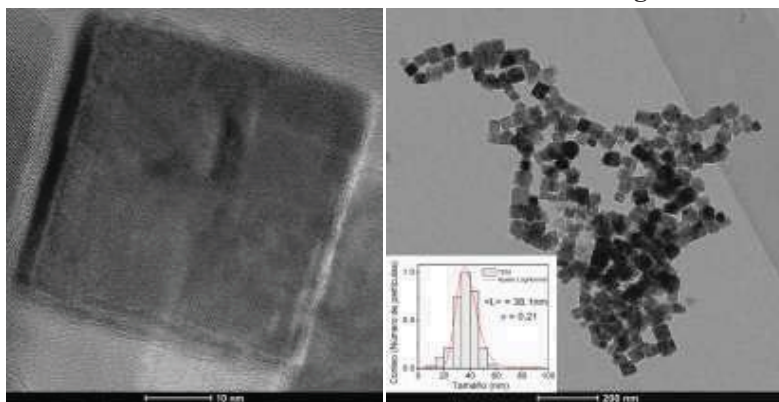


Figura 5: Imágenes HRTEM de *NPM* obtenidas por síntesis de descomposición térmica del precursor de Fe(III)acac y ácido palmítico como surfactante. El *inset* en la imagen izquierda muestra la distribución de tamaños y el resultado del ajuste mediante una función de distribución Lognormal [15,50].

Método solvothermal

El método solvothermal es una técnica de síntesis de nanopartículas que utiliza solventes orgánicos en un sistema cerrado en condiciones de temperaturas y presión elevadas. Este método permite controlar la morfología y las propiedades de las nanopartículas mediante la manipulación de factores como la temperatura, tiempo de reacción, la composición química de los precursores y la presencia de aditivos [51-53]. Este método permite la síntesis de *NPM* con baja distribución de tamaño, alta cristalinidad y monodispersas, en tiempos de reacción más cortos comparados con otros métodos.

Hemos llevado a cabo este tipo de síntesis utilizando sistemas de balones y tubos refrigerantes para llevar a cabo las reacciones químicas, siguiendo los protocolos publicados por Ge *et al.* y Hugounenq *et al.* [52,54]. Se sintetizaron agregados de *NPM* denominados nano-flores (NF), a partir del método de polioles, utilizando sales de Fe(II) y Fe(III) en una mezcla de poliol (DEG/NMDEA). Estas fueron recubiertas posteriormente con citrato de sodio [55]. En la **Figura 6** se muestra una imagen TEM en la que se observan *nanoclusters* esféricos tipo flor de 20 nm de diámetro, conformados de agregados de *NPM* de 8 nm.

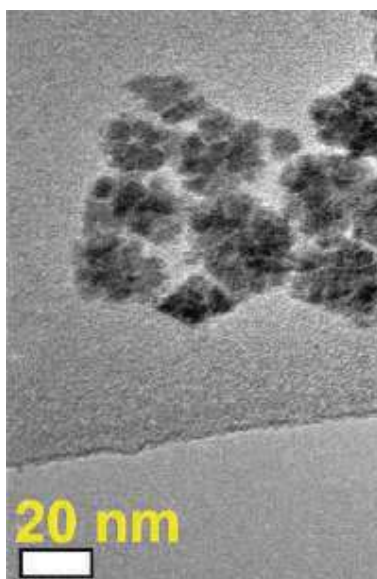


Figura 6: Imagen de transmisión electrónica de NF. [55]

Inicialmente no pudimos conseguir reproducibilidad de la morfología de los *nanoclusters* de *NPM* (NC) preparados, por lo que decidimos realizar estas síntesis dentro de un autoclave en estufa a alta temperatura y presión, como ya fue reportado en la bibliografía.[56] Se prefiere este método cuando se quieren obtener NC compuestos por varias *NPM* de magnetita, como por ejemplo agregados tipo flores, que poseen alta capacidad de calentamiento (alrededor de 10 veces mayor que el obtenido en *NPM* fabricadas por el método de coprecipitación) y alta respuesta magnética. Estas características son deseables para las diferentes aplicaciones biomédicas, especialmente en descongelamiento de tejidos, ya que se requiere alta velocidad de calentamiento y homogeneidad, suficientes para evitar la cristalización (y por consiguiente el daño provocado por los cristales de hielo) y reducir drásticamente los esfuerzos mecánicos internos.

Se probaron diferentes recubrimientos (polietilenglicol, ácido cítrico, dodecilsulfato sódico y ácido poliacrílico) para conseguir estabilidad en suspensión acuosa, ya que los NC o las *NPM* interactúan fuertemente entre ellos formando agregados que terminan sedimentando. Esto suele ocurrir especialmente en presencia de agentes crioprotectores.

APLICACIONES DE NPM EN BIOMEDICINA Y REMEDIACIÓN AMBIENTAL

Las aplicaciones biomédicas de las *NPM* constituyen un activo campo de investigación desde hace décadas. La bibliografía abunda en propuestas de técnicas tanto terapéuticas como de diagnóstico que aprovechan la posibilidad de actuar remotamente sobre *NPM* incorporadas en material biológico *in vitro* e *in vivo*, mediante

campos electromagnéticos inocuos. El tamaño de las *NPM* permite su interacción con entidades biológicas elementales como biomoléculas, células o virus. Adicionalmente, la capacidad de estas para suspenderse en medios acuosos y biológicos y ser actuadas remotamente mediante fuerzas originadas en campos no uniformes, da pie a su aplicación para la remediación ambiental. En esta aplicación, las *NPM*, adecuadamente funcionalizadas para capturar contaminantes químicos y físicos presentes en cuerpos de agua, se pueden recuperar luego con imanes permanentes o electroimanes.

Las aplicaciones propuestas por la comunidad científica se encuentran en diferentes grados de avance que van desde las primeras pruebas de concepto y desarrollos experimentales hasta los ensayos y la aplicación clínica estandarizada. Entre las primeras se encuentra la remediación ambiental,[5] el descongelamiento de tejidos criopreservados para trasplante [57], la ingeniería de tejidos [58], el direccionamiento magnético de fármacos [59,7] o de material genético (magnetofección) [11], la diferenciación y direccionamiento de células madre [9,60], la biodistribución de *NPM* recubiertas con *PEG* administradas sistémicamente, determinada *ex vivo* mediante medidas magnetométricas estándar, en modelos tumorales de ratones (trabajo en redacción, en colaboración con investigadores de INBIOSUR e INQUISUR), mientras que en etapas avanzadas de aplicación se pueden mencionar la utilización de *NPM* como contraste en resonancia magnética y para imágenes de tomografía de permeabilidad magnética [61, 62], la separación de agentes biológicos [3] y la hipertermia magnética oncológica [63]. Estas aplicaciones se pueden además agrupar entre las que utilizan la sensibilidad de las *NPM* a campos magnéticos generados por corriente continua (DC) o de baja frecuencia para aplicar remotamente fuerzas o torques [64,65] y las que utilizan a las *NPM* como transductores de potencia absorbiendo energía de campos de radiofrecuencia (RF) para luego liberarla al medio mediante calor [66]. Listamos a continuación las aplicaciones en las que hemos estado trabajando en el G3M-IFLP desde el año 2010.

1. Aplicaciones de *NPM* bajo campos DC o de baja frecuencia

a. Remediación ambiental

Las *NPM*, debido a su alta relación superficie-volumen y a sus propiedades fisicoquímicas ajustables, ofrecen ventajas significativas en

aplicaciones de remediación ambiental. Su gran superficie específica facilita la adsorción eficiente de contaminantes presentes en medios acuosos o suelos, mientras que sus propiedades magnéticas habilitan procesos de degradación, inmovilización o recuperación selectiva de especies tóxicas [67,68]. En particular, las nanopartículas de óxidos de hierro presentan afinidad por diversos contaminantes orgánicos e inorgánicos, como metales pesados, arsénico y colorantes, y su respuesta a campos magnéticos externos permite su separación sencilla tras la remediación, minimizando residuos secundarios [69]. Estas características las convierten en una herramienta versátil y eficaz en el desarrollo de tecnologías sostenibles para el tratamiento de efluentes y la descontaminación de ambientes impactados [70].

El G3M trabajó en la obtención y aplicación de diferentes nanocompositos magnéticos como materiales adsorbentes y funcionales para el tratamiento de aguas y otras estrategias de remediación ambiental. En una colaboración con el grupo de la Dra. Luciana Montes perteneciente al IFLP, se desarrollaron materiales a partir de residuos orgánicos y componentes de uso común. Como soportes adsorbentes se emplearon cáscara de huevo molida y biocarbón obtenido a partir de residuos de yerba mate. Las *NPM* se sintetizaron por coprecipitación utilizando materiales de bajo costo y fácil acceso, como lana de acero (virulana) y cloruro férrico de ferretería. Se obtuvieron distancias mínimas de respuesta apreciable (30 mm) frente a un imán de neodimio (N52) de forma cilíndrica de 5 cm de diámetro y 1 cm de espesor, lo que permitiría su uso en sistemas de tratamiento de agua basados en separación magnética. Los compuestos se ensayaron para la adsorción de colorante fucsia básico, y se diseñó un primer prototipo de separación en laboratorio mediante imanes [5]. Además, se desarrollaron compuestos magnéticos a partir de biocarbón de residuos de yerba mate y óxidos de hierro, para investigar cómo la activación del biocarbón afecta los métodos de formación de los materiales magnéticos. Se realizaron pruebas de adsorción de contaminantes emergentes como el paracetamol (PCT) y atenolol (ATE) a partir de sus soluciones acuosas, en estos estudios se pudo observar que el PCT se adsorbió más rápido y eficientemente que el ATE. Este tipo de sistemas pueden contribuir a la sostenibilidad ambiental mediante su uso en la remediación de contaminación emergente, purificando el agua mediante la conversión de un residuo en un adsorbente eficaz con propiedades magnéticas [71].

Por otro lado, en colaboración con el grupo de las Dras. C. Meiorin, M. I. Aranguren, y M. A. Mosiewicki (INTEMA), se exploró la integración de *NPM* de óxidos de hierro en matrices poliméricas termoestables derivadas de recursos renovables, con el objetivo de producir nanocompositos con alta funcionalidad y bajo impacto ambiental. Para ello se emplearon monómeros bio-basados como el aceite de soja epoxidado y acrilado y el ácido oleico metacrilado, utilizados individualmente o en mezclas con estireno. Se obtuvieron nanocompositos con alto contenido de carbono verde (superior al 60 %) con propiedades térmicas y mecánicas adecuadas para la aplicación. Las interacciones entre la matriz y las *NPM* afectaron significativamente la temperatura de transición vítrea y el módulo elástico de los materiales. Las propiedades magnéticas, en cambio, dependieron únicamente del contenido de *NPM*, lo que permite modular esta funcionalidad sin comprometer la estructura del polímero. Este enfoque propone una vía alternativa para la fabricación de materiales funcionales sostenibles con potencial aplicación en procesos de remediación asistida por campos magnéticos [72]. En colaboración con los grupos dirigidos por las Dras. Vera Álvarez (INTEMA) y Verónica Lassalle (INQUISUR) se estudió la capacidad de ferrogel obtenidos por el método '*freezing and thawing*' de una solución acuosa de alcohol polivinílico con *NPM* recubiertas con ácido poliacrílico, para la remoción de iones Cu^{2+} y Cd^{2+} presentes en aguas contaminadas. Los resultados mostraron que la presencia de las *NPM* duplica la capacidad de remoción de los hidrogeles, y que estos ferrogel pueden ser reutilizados hasta cinco veces reteniendo casi completamente su capacidad inicial, demostrando así que estos materiales resultan candidatos promisorios para contribuir a la recuperación ambiental [73].

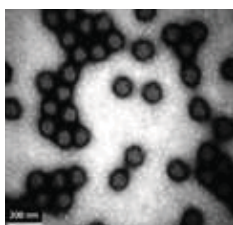
b. Magnetofección y transporte de fármacos o células madre

Las *NPM* ofrecen un enfoque innovador para la administración dirigida de células y fármacos, aprovechando su respuesta a campos magnéticos externos para guiar terapias hacia sitios específicos del cuerpo. Esta capacidad permitiría aumentar la eficacia terapéutica y reducir los efectos adversos sistémicos, abriendo nuevas

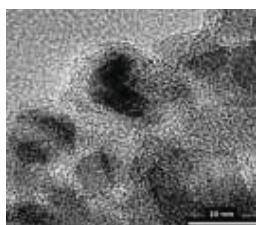
posibilidades en medicina regenerativa y tratamiento de enfermedades localizadas.

En este contexto, el G3M estudió el uso de *NPM* como plataforma híbrida para la regeneración del sistema nervioso periférico (SNP) en un modelo animal, en colaboración con el grupo dirigido por la Dra. Patricia Setton (IQUIFIB), mediante el direccionamiento magnético de células multipotentes adultas modificadas. Un paso crucial en la regeneración del SNP es la entrega eficiente de estas células al tejido objetivo y su retención en el sitio de la lesión. Para superar estos desafíos, se mejoró la eficacia de la terapia celular utilizando la focalización magnética de células mesenquimales adultas derivadas de tejido adiposo (*AdMSC*) cargadas con *NPM* [9]. Este método facilita el arribo rápido y sostenido de las células al área lesionada, elevando la concentración local de factores tróficos secretados por las *AdMSC* y potenciando sus efectos inmunomoduladores. Además, la manipulación remota *in vivo* mediante imanes permite evitar intervenciones quirúrgicas invasivas y posibilita también el trasplante celular durante la fase aguda de la lesión.

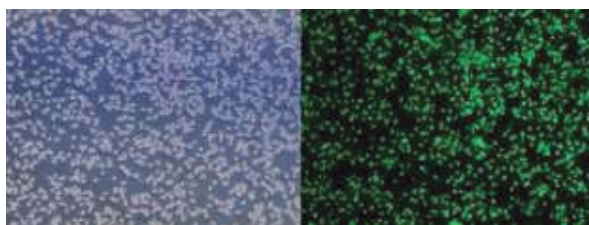
En otra línea de investigación, en colaboración con investigadores del grupo del Dr. Rodolfo Goya del INIBIOLP, se ensayó la magnetofección *in vitro*, evaluando cómo la fuerza magnética y la redistribución espacial de *NPM* afectan la eficiencia del transporte y entrega génica. Se utilizaron cultivos de células gliales B92 y vectores adenovirales recombinantes (Rad-GFP) asociados a *NPM* recubiertas con polietilenimina (PEI-Mag2) mediante interacción electrostática (la carga negativa del vector viral con la positiva de las PEI-Mag2). Se demostró que la aplicación de un campo magnético estático produce una mejora significativa en la transfección genética, incluso con tiempos de exposición de 5 minutos. Se observó que la eficiencia de la magnetofección depende fuertemente de la geometría del campo magnético, la distancia entre el imán y el cultivo, y la redistribución inducida de las *NPM*. Estos resultados aportan herramientas para optimizar procedimientos de magnetofección tanto *in vitro* como *in vivo*, y destacan la posibilidad de dirigir las *NPM* hacia regiones confinadas mediante un diseño adecuado del aplicador magnético (**Figura 7**) [11].



Partículas virales Rad-GFP observadas por TEM



Nanopartículas PEI - Mag2



Microimágenes de fase (izquierda) y fluorescencia (derecha) de células B92 un día después de la magnetofección. Las células que recibieron el gen portado por el vector viral expresan la proteína fluorescente verde

Figura 7

Se colaboró además en el desarrollo y caracterización de nanosistemas magnéticos para ser utilizados en el direccionamiento de drogas y otras biomoléculas. Por un lado, se logró preparar (INQUISUR) *NPM* recubiertas con ácido fólico para el tratamiento de patologías del oído interno, como posibles vehículos para la liberación dirigida del antiinflamatorio diclofenac [7]. En este caso el G3M evaluó los potenciales aplicadores magnéticos, caracterizando las fuerzas ejercidas por éstos sobre las *NPM@FA.DIC* en función de la posición relativa entre el aplicador y las *NPM*.

Por otro lado, se optimizó la unión covalente de una enzima con función antioxidante (catalasa) sobre *NPM* con el objetivo de inhibir el estrés oxidativo causado por el metabolismo del óxido de hierro incorporado en las células [59].

c. Efecto magnetomecánico

Existe una propuesta promisorio de emplear nanopartículas para promover la permeabilización de las membranas lisosómicas e iniciar señales apoptóticas en células cancerígenas.[64] Se trata de producir estímulos mecánicos en las células tumorales mediante *NPM* sujetas a campos magnéticos alternos de baja frecuencia.[74] La utilización de campos de baja frecuencia en comparación con los de alta frecuencia (utilizados para hipertermia magnética), implica la necesidad de generadores de campo de menor porte reduciendo los costos y simplificando la infraestructura necesaria. Además, estos campos no generan interferencias relevantes en otros equipos ni corrientes iónicas en los tejidos biológicos, disminuyendo el malestar en los pacientes. La técnica presenta una gran variabilidad en los parámetros implicados: el tamaño y organización de las partículas en

superestructuras, y la frecuencia y homogeneidad de los campos.

En los últimos años, y en el marco de la Tesis Doctoral del Dr. Nicolás Mele dirigida por el Dr. G. A. Pasquevich y codirigida por la Dra. Alba Güerci, hemos trabajado en la promoción del movimiento de agregados magnéticos mediante campos variables de baja frecuencia (combinación de campos alternos y campos constantes perpendiculares), en suspensiones de nanopartículas o micropartículas (las perlas - *PEM*- presentadas anteriormente) magnéticas. En esta línea abordamos la caracterización de estos movimientos en medios viscosos mediante la captura de imágenes y videos empleando un microscopio óptico invertido. Los resultados obtenidos pudieron ser interpretados a partir de modelos físicos sencillos basados en la respuesta de objetos espontáneamente magnetizados (de respuesta superparamagnética con una magnetización inducida instantáneamente por el campo magnético) inmersos en medios viscosos [65].

De estos experimentos pudo establecerse que las micropartículas nanoestructuradas *PEM* tienen comportamientos bien diferentes dependiendo de la combinación de campos magnéticos utilizados. Se pudo observar que cuando las partículas tienen libertad de movilidad, ante campos estáticos conforman cadenas, que se desarmen al apagar los mismos. Ante campos unidireccionales puramente alternos también se inducen cadenas, que retienen su orientación a pesar de que el campo cambia de sentido alternadamente. La magnetización de estas cadenas sigue al campo, pero invierte su dirección ya sea por rotación física de algunas micropartículas de la cadena, o por inversión interna del momento magnético de las nanopartículas que constituyen las *PEM*. En la **Figura 8** pueden observarse fragmentos de un video tomado en estas condiciones. A la izquierda

se observa el sistema antes de encender el campo, en el centro con el campo encendido y oscilando, y a la derecha luego de apagarlo. Puede accederse

al video completo en el enlace <https://youtu.be/f-OmeDj0vd4>, el mismo es parte del material de la tesis del Dr. Nicolás Mele.

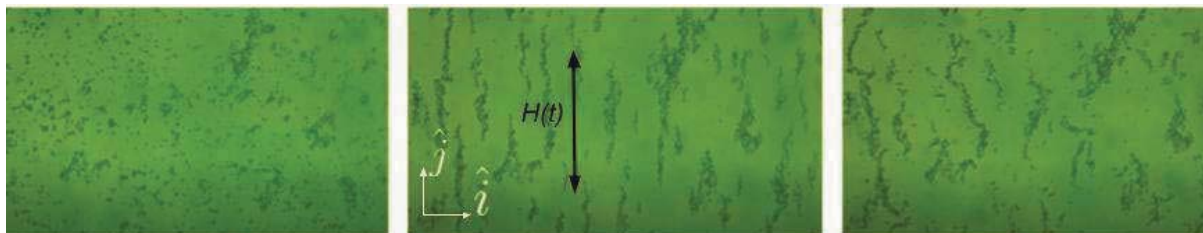


Figura 8: Reordenamiento inducido por un campo magnético alterno (amplitud 4.05 kA/m, frecuencia 0.5 Hz) sobre un conjunto de PEM localizadas en la interfaz entre agua y cloroformo (para mantenerlas a la distancia focal del microscopio). Izquierda: configuración de los agregados justo antes del encendido del campo alterno. Centro: configuración de cadenas alcanzadas después de 2,5 minutos de haber encendido el campo alterno. Derecha: conformación de los agregados luego de 2 minutos de haber apagado el campo alterno. El video del cual se obtuvieron los fotogramas se subió a la plataforma YouTube y se encuentra disponible para su observación a través del siguiente enlace: <https://youtu.be/f-OmeDj0vd4> [65].

Una manera de lograr promover movimientos angulares de las cadenas completas, es mediante combinación de campos estáticos y alternos, en direcciones ortogonales. De esta manera la cadena de micropartículas preserva la magnetización en una de las direcciones de la misma, y la estructura intenta seguir al campo oscilante. En la **Figura 9** se observan tres fotogramas de un sistema como el descrito, en la situación donde el campo alterno es

máximo en una dirección, nulo, y máximo en la dirección opuesta. Se observa como las cadenas y agregados retienen una orientación inducida por el campo. Puede accederse al video completo en el enlace https://youtu.be/WEv_RJjEWY, en el mismo puede observarse el cambio en la respuesta de estas cadenas ante diferentes frecuencias del campo alterno, el video es parte del material de la tesis del Dr. Nicolás Mele.

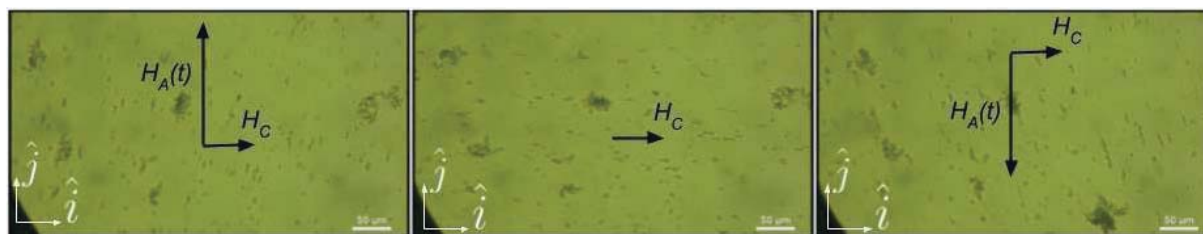


Figura 9: Rotación de las cadenas de agregados ante un campo magnético de la forma $H(t) = H_C \hat{i} + H_{A0} \sin(2\pi f t) \hat{j}$ ($H_C = 1.3$ kA/m, $H_{A0} = 4.1$ kA/m $f=0.5$ Hz) dado por la combinación de un campo constante y un campo alterno en direcciones perpendiculares. Izquierda: momento en el cual el campo alterno alcanza el máximo valor positivo, centro: momento en el cual el campo alterno es nulo, y derecha: momento en el cual el campo alterno alcanza el valor máximo negativo. El video del cual se obtuvieron los fotogramas se subió a la plataforma YouTube y se encuentra disponible para su observación a través del siguiente enlace https://youtu.be/WEv_RJjEWY [65].

d. Separación de agentes biológicos

La separación selectiva de biomoléculas mediante nanopartículas magnéticas funcionalizadas representa una herramienta poderosa para aplicaciones en diagnóstico, biotecnología y purificación de bioproductos. Gracias a su respuesta rápida a campos magnéticos y a la posibilidad de modificar su superficie con grupos funcionales o ligandos

específicos, las PEM permiten implementar procedimientos eficientes de separación en fase sólida, con mínima instrumentación, tiempos cortos y potencial de automatización. Estas ventajas han sido aprovechadas en distintas estrategias desarrolladas por nuestro grupo, que incluyen desde la extracción de ácidos nucleicos para diagnóstico molecular hasta la purificación dirigida de proteínas recombinantes y anticuerpos.

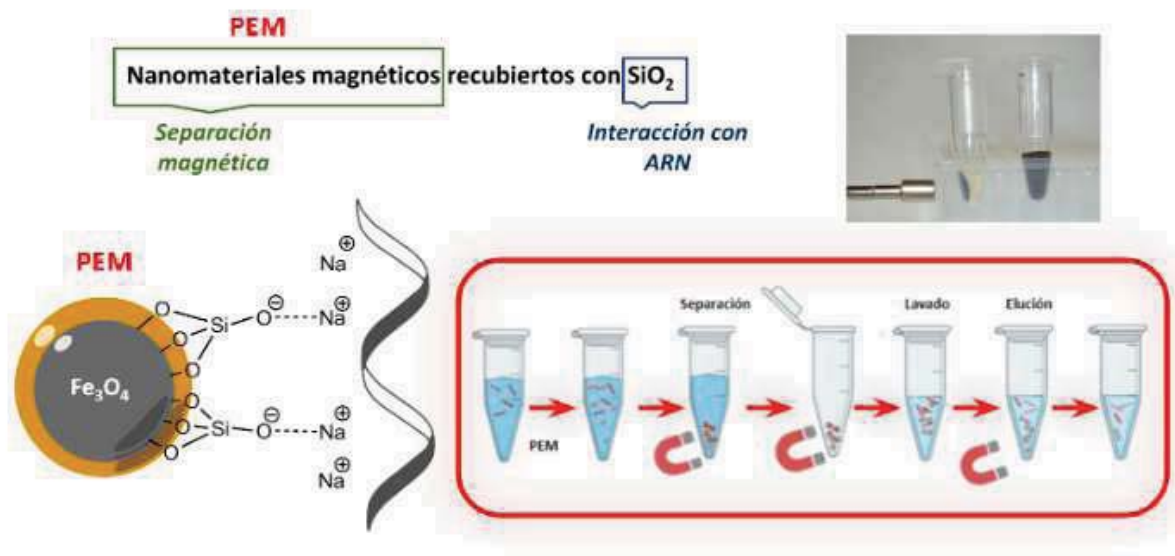


Figura 10: Separación de ARN viral asistido por PEM. Estas perlas magnéticas micrométricas son afines al ARN objetivo. El material unido a las PEM se fija al recipiente con un imán permanente y se descarta el líquido. Se recupera el ARN luego de un proceso de lavado.

Se analizó el uso de las PEM para la purificación de ácidos nucleicos (ARN y ADN) en diferentes muestras biológicas (**Figura 10**). Los resultados muestran que estas estructuras son eficientes para la extracción de ARN viral o desde tejidos de insectos (entre ellos, *Drosophila melanogaster*, *Rhodnius prolixus* y *Nezara viridula*). Evaluamos diferentes condiciones de nuestro método basado en PEM para optimizar el protocolo de extracción y purificación para obtener una buena calidad y cantidad de estos materiales genéticos [3,47].

Además, las PEM se funcionalizaron con Ni²⁺ para utilizarlas en ensayos de purificación de proteínas recombinantes marcadas con His. Estas demostraron una alta especificidad para proteínas marcadas con histidina. Específicamente, se han realizado ensayos de purificación de anti-Spike-SARSCoV, una proteína recombinante de 15 kDa expresada y purificada a partir de cultivos de *E.coli*. Se comparó este enfoque de purificación magnética con métodos cromatográficos convencionales y se demostró que proporciona una estrategia práctica y eficaz para obtener proteínas aptas para la investigación y aplicaciones industriales [47].

2. Aplicaciones de NPM bajo campos de RF

a. Hipertermia oncológica

La terapia oncológica por hipertermia magnética (HM) se presenta como una opción complementaria a los tratamientos oncológicos convencionales con ventajas como la selectividad, la baja invasividad y efectos colaterales muy leves. En la HM, las NPM son introducidas en el tejido objetivo para luego exponer la zona a un campo externo de RF. Estas absorben energía del campo y la liberan a su entorno en forma de calor. El factor clave de este proceso se denomina tasa de absorción específica (SAR) y se expresa como la disipación de potencia por unidad de masa de nanopartículas magnéticas a una amplitud y frecuencia de campo de radiofrecuencia dadas. El valor de SAR de un conjunto de NPM depende no sólo de los parámetros de RF, sino también del medio de soporte (el cual selecciona y/o modifica el mecanismo de relajación del momento magnético de las NPM) y su distribución espacial, la cual determina las interacciones dipolares entre partículas.

Las NPM absorben energía del campo y la liberan al medio mediante calor [75]. La elevación de temperatura resultante afecta al tejido tumoral, menos resistente al estrés térmico, aumentando su sensibilidad a las terapias convencionales y la respuesta inmune natural [76]. Esta metodología ha sido desarrollada y aplicada comercialmente

por la empresa alemana *MagForce* que reportó resultados sobre más de 60 pacientes con glioblastomas multiformes recurrentes y cáncer de próstata [63]. La aplicación del tratamiento para este tipo de cáncer ha sido aprobada por los organismos de regulación de la Unión Europea. En la actualidad, los principales desafíos en el área consisten en el aumento de la potencia disipada por las *NPM*, la estandarización de los métodos de cuantificación de esta potencia, y la funcionalización de la superficie de las *NPM* para dotarlas de mayor biocompatibilidad, estabilidad y selectividad.

i. Desarrollo de un termómetro celular

Durante años, se discutió si la muerte celular detectada en los ensayos de hipertermia se debía realmente al aumento local de temperatura debido a la acción de las *NPM* expuestas al campo de RF. En la dirección de estudiar ese problema, en el marco de la Tesis Doctoral de Elisa de Sousa [43] se modificaron células de adenocarcinoma de pulmón humano (A549) para que expresen la proteína de fluorescencia verde mejorada (EGFP) cuando sufran estrés térmico. Se expusieron los cultivos incubados con suspensiones de *NPM* a campos de RF, sin detectar aumento global de la temperatura, pero sí la expresión de EGFP (**Figura 11**). Además, se observó que la

expresión génica inducible por estrés escala con la captación y las propiedades de las *NPM*, como la magnetización de saturación y el SAR. La determinación típica de la disipación de potencia de las nanopartículas bajo radiofrecuencia consiste en la medición del aumento adiabático de temperatura en una suspensión líquida de partículas conocida como ferrofluido (FF) o en suspensiones sólidas como ferrogel (FG). Este método, que utiliza una sonda de temperatura altamente localizada, es simple y directo, pero presenta varios inconvenientes, como la inestabilidad de la muestra durante el tiempo de medición (~1–10 min), las pérdidas de calor del portamuestras, la estratificación térmica en muestras líquidas y la escasa representatividad espacial de la medición de temperatura en muestras no líquidas. En los ensayos realizados se pudo evidenciar que las *NPM* endocitadas crearon puntos calientes dentro de las células, generando apoptosis, aunque la cantidad de calor liberada no haya sido suficiente para elevar la temperatura del cultivo de manera detectable. Es previsible que la utilización de un termómetro celular, basado en células genéticamente modificadas y adaptado a las características específicas de cada caso, ayude a confirmar o desechar la correlación entre apoptosis e hipertermia en situaciones donde no sea posible registrar la temperatura global del cultivo, tejido o tumor.

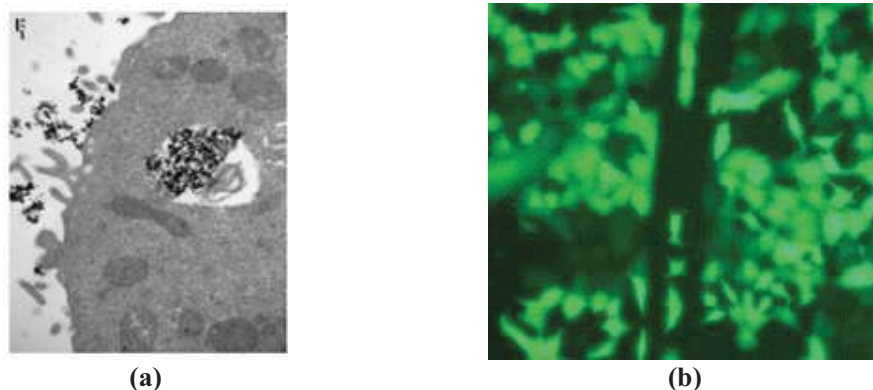


Figura 11: (a) Imagen TEM de células modificadas de adenocarcinoma de pulmón humano (A549HSP) con *NPM* endocitadas; (b) Imagen de fluorescencia de las células que expresan EGFP luego de internalizar *NPM* y ser expuestas a RF. [43]

ii. Desarrollo de un aplicador portátil multiuso e hipertermia en tumores ex vivo e in vivo

El G3M diseñó y construyó un aplicador portátil de campos de RF (Fecha de prioridad: 03/05/2016. Número de solicitud de patente: 20160101254, Dr. Alejandro Luis Veiga),

diseñado para la aplicación de terapias oncológicas alternativas como la Hipertermia Magnética y para el direccionamiento de drogas con estímulo magnético. El equipo opera a 100 kHz de frecuencia y con una amplitud regulable entre 2 kA/m y 15 kA/m, replicando las

características de los equipos utilizados en ensayos clínicos en humanos. La innovación principal del dispositivo es su portabilidad y versatilidad, ya que está refrigerado por aire, lo que elimina la necesidad de sistemas de refrigeración por agua que hacen que los equipos comerciales sean voluminosos y no portátiles. Esto permite su uso en suspensiones magnéticas, cultivos celulares (*in vitro*) y modelos murinos (*in vivo*), cumpliendo con las condiciones ambientales requeridas para bioterios y cultivos. El diseño técnico optimizado del inductor y del circuito excitador asegura una alta eficiencia, excelente aprovechamiento de la potencia y un control preciso del campo, manteniendo a su vez la temperatura ambiente en el receptáculo para las muestras (adecuado para modelos *in vivo* en ratones). El prototipo ha demostrado su capacidad para inducir un aumento de temperatura en ferrofluidos similar al inducido por equipos comerciales fijos, confirmando su aptitud para la hipertermia.

A menudo, las nanoestructuras magnéticas se caracterizan en un estado coloidal y con parámetros de campo que no corresponden a los valores terapéuticos recomendados, lo que lleva a predicciones incorrectas de su eficiencia en entornos biológicos reales. Para abordar esta problemática, se prepararon *nanoclusters* de nanopartículas de magnetita de óxido de hierro cristalográficamente alineadas y se evaluó su tasa de absorción específica (SAR) en fluidos fisiológicos, fantasmas de gel de agarosa y tumores *ex vivo* extraídos de ratones con melanoma. Para

realizar la determinación del SAR se utilizó el aplicador portátil multiuso con ajustes de campo médicos (100 kHz y 9.3 kA/m).

Se observó una supresión significativa de la eficiencia de calentamiento efectiva del material magnético en el tejido tumoral. Para lograr el aumento de temperatura deseado, la dosis de NC tuvo que incrementarse considerablemente en el tumor en comparación con lo predicho por los valores de SAR en fluidos o agarosa. Esto dificulta utilizar estos medios como modelos cuantitativos del rendimiento de las *NPM* en la aplicación *in vivo* [77].

Por otro lado, además del efecto de la movilidad de las nanoestructuras y la perfusión y termorregulación local, la distribución espacial de las *NPM* dentro del tumor desempeña un papel clave en el calentamiento efectivo. Para abordar esto, se estudiaron los ciclos magnéticos de las mismas *NPM* bajo RF mediante un sistema alternativo basado en la medición inductiva del bucle magnético de RF de la muestra (ESAR, por sus siglas en inglés, *Electromagnetic SAR*). Este método inductivo no solo permite realizar mediciones muy rápidas (~ 2 s) en todo tipo de muestras, sino que también proporciona, junto con los valores de SAR, la magnetización real frente al ciclo de campo de las *NPM*. La comparación entre los ciclos en gel de agarosa y tejido tumoral confirma el efecto de la distribución espacial de *NPM* sobre su respuesta al campo y consecuentemente sobre su valor de SAR (**Figura 12**) [78].

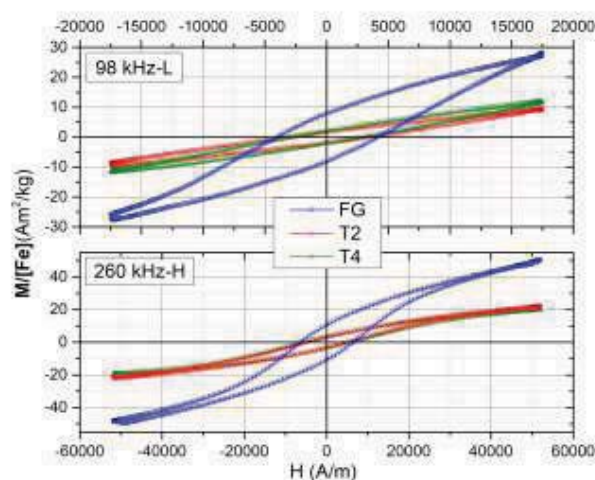


Figura 12: Comparación de los ciclos magnéticos normalizados por concentración de *NPM* tipo *nanocluster* incorporadas en gel de agarosa (FG) y en dos muestras de tejido tumoral (T2 y T4) bajo campos de RF de 98 kHz, 17 kA/m (arriba) y 260 kHz, 54 kA/m (abajo). Se observa la diferencia en la respuesta magnética entre los dos medios de soporte.

b. Descongelamiento de tejidos

En la actualidad, la criopreservación de tejidos biológicos está limitada a muestras pequeñas (~1 mL) debido a la imposibilidad de recalentar muestras mayores con la velocidad y homogeneidad suficientes como para evitar el daño provocado por los cristales de hielo y los esfuerzos mecánicos. Estos efectos, que se pueden obviar al congelar enfriando a tasas del orden 3 K/min, sólo pueden ser evitados al descongelar con tasas de calentamiento superiores a 1 K/s. Una estrategia para alcanzar dicho objetivo es descongelar los tejidos criopreservados con ayuda de *NPM*, y se basa en el mismo principio de calentamiento que la hipertermia. Las *NPM* se incorporan al tejido a preservar suspendidas en el fluido crioprotector utilizado convencionalmente. Al momento de descongelar, se reemplaza el método convectivo usual por la exposición a un campo de RF. Las *NPM* distribuidas homogéneamente en el tejido actúan como agentes calefactores locales. Este método ya ha sido probado con éxito en varios tipos de tejido [79].

El G3M comenzó a trabajar en esta aplicación en 2019. A partir de la modificación del sistema ESAR para realizar medidas a temperaturas criogénicas se han obtenido resultados sobre el cambio en la disipación de potencia por parte de las *NPM* suspendidas en medio acuoso durante el descongelamiento de la matriz [80]. Durante el corriente año se espera comenzar con los ensayos de descongelamiento en corazones murinos en colaboración con la Universidad de Sevilla.

c. Liberación controlada de fármacos y activación remota de materiales con memoria de forma

El uso de *NPM* en sistemas de administración controlada de fármacos ha cobrado creciente interés en Nanomedicina, particularmente por su capacidad de respuesta remota frente a estímulos externos. Gracias a sus propiedades superparamagnéticas, las *NPM* pueden acumularse de manera selectiva en zonas específicas del organismo mediante campos magnéticos y liberar su carga terapéutica al ser calentadas por RF. Esta capacidad de respuesta estímulo-dependiente permite el diseño de plataformas inteligentes para la administración localizada de medicamentos, minimizando los efectos sistémicos no deseados. Las *NPM* pueden emplearse también para activar materiales con

memoria de forma (*SMP*, por su sigla en inglés), dando lugar a sistemas funcionales con aplicaciones en medicina regenerativa, ingeniería de tejidos y dispositivos actuadores.

En una línea de trabajo reciente con colaboración con la Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica, UNITEFA, Córdoba, Argentina, se desarrolló una nanoplateforma híbrida magnética (HMNP) basada en nanopartículas de Fe_3O_4 funcionalizadas con *L*-cisteína y ácido hialurónico, capaces de responder de manera dual a estímulos de pH y temperatura. Esta plataforma fue diseñada como vehículo para la liberación controlada del fármaco antitumoral tamoxifeno (TMX). La funcionalización con ácido hialurónico confiere especificidad hacia receptores CD44, sobreexpresados en células tumorales, mientras que la incorporación de *L*-cisteína mejora la estabilidad coloidal y permite una interacción eficiente con la droga. En ensayos *in vitro* sobre células MDA-MB-231, el TMX vehiculizado mostró una eficacia citotóxica significativamente mayor que el fármaco libre, evidenciando una mejor internalización celular y control en la liberación [81].

En otra colaboración con el grupo de las Dras. C. Meiorin, M. I. Aranguren, y M. A. Mosiewicki (INTEMA) se estudió el diseño de nanocompuestos poliméricos con comportamiento de memoria de forma mediante la incorporación de *NPM* en una matriz de poliuretano segmentado. Estos materiales, tras ser deformados en su estado blando, fueron capaces de recuperar su forma original de manera rápida y eficiente al ser expuestos a un campo magnético alterno, gracias al calor generado por las *NPM* durante la reversión de magnetización. Estos resultados abren posibilidades para el desarrollo de dispositivos sensibles y actuadores activables sin contacto directo con la fuente térmica [82].

d. Tomografía de permeabilidad magnética

Se diseñó y evaluó en colaboración con el LEICI (Instituto de Investigaciones en Electrónica, Control y Procesamiento de Señales), un dispositivo prototipo para la obtención de imágenes *in vivo* de *NPM* en animales pequeños. Su investigación se centró en la Tomografía de Permeabilidad Magnética (MPT), una técnica no invasiva y sin contacto que es altamente selectiva a la permeabilidad magnética de las *NPM*, minimizando la contribución de otras propiedades

de los tejidos. El objetivo principal fue abordar la necesidad crucial de monitorear la distribución, acumulación y retención de *NPM* terapéuticas en tejidos objetivo durante y después de procedimientos médicos, como los tratamientos de hipertermia oncológica, donde la biodegradación y eliminación de las *NPM* pueden ocurrir. Se demostró con éxito la viabilidad y eficacia del método MPT a través de experimentos tanto en fantasmas como *in vivo* en ratones con tumores, confirmando que el dispositivo puede localizar *NPM* inyectadas incluso cuando están rodeadas de tejido corporal conductor, sin requerir preparación especial de la muestra. Además, este es el primer prototipo de Tomografía de Inducción Magnética (MIT) diseñado específicamente para esta aplicación biomédica [62].

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] A. Jordan, R. Scholz, P. Wust, H. Schirra, T. Schiestel, H. Schmidt, R. Felix. *J. Magn. Magn. Mater.*, **1999**, *194*, 185-196.
- [2] T. D. Le, I. Suttikhana, T. J. Ashaolu. *J. Nanobiotechnol.*, **2023**, *21*, 363.
- [3] N. Capriotti, L. C. Amorós Morales, E. de Sousa, L. C. Juncal, M. L. Pidre, L. Traverso, M. F. López, M. L. Ferelli, G. Lavorato, C. Lillo, O. Vazquez Robaina, N. Mele, C. Vericat, P. Schilardi, A. F. Cabrera, S. Stewart, M. H. Fonticelli, P. Mendoza Zéliz, S. Ons, V. Romanowski, C. Rodríguez Torres, *Heliyon*, **2024**, *10*, 3, e25377.
- [4] L. S. Rocha, D. Pereira, M. E. L. de Sousa, M. Otero, V. I. Esteves, V. Calisto. *Sci. Total Environ.*, **2020**, *718*, 137272.
- [5] F. Urruchúa, M. E. L. de Sousa, S. Rabal, M. E. Zelaya Soulé, P. Mendoza Zéliz, M. A. Fernández, P. Tancredi, M. L. Montes, *Ciencias Aplicadas*, **2023**, *4*.
- [6] A. F. Cabrera, C. E. Rodríguez Torres, S. G. Marchetti, S. J. Stewart. *J. Environ. Chem. Eng.*, **2020**, *8*(5), 104274.
- [7] M. J. Martín, M. G. Montiel Schneider, G. Paolillo, F. H. Sánchez, M. Lo Fiego, G. Spitzmaul, V. Lassalle. *ChemMedChem*, **2024**, *19*, e202400321.
- [8] P. Azcona, I. López-Corral, V. Lassalle. *Colloids Surf. A Physicochem. Eng. Asp.*, **2018**, *537*, 185-196.
- [9] P. A. Soto, M. Vence, G. M. Piñero, D. F. Coral, V. Usach, D. Muraca, A. Cueto, A. Roig, M. B. Fernández van Raap, C. P. Setton-Avruj. *Acta Biomater.*, **2021**, *130*, 234-247.
- [10] Z. Ye, Y. Tai, Z. Han, S. Liu, M. L. Etheridge, J. L. Pasek-Allen, C. Shastry, Y. Liu, Z. Li, C. Chen, Z. Wang, J. C. Bischof, J. Nam, Y. Yin. *Nano Lett.*, **2024**, *24*(15), 4588-4594.
- [11] M. L. Arciniegas Vaca, G. Alberto Pasquevich, O. Mykhaylyk, N. G. Mele, R.G. Goya, F. H. Sánchez. *J. Magn. Magn. Mater.*, **2020**, *503*, 166606.
- [12] M. D. Contreras-Mateus, F. H. Sánchez, D. M. Canas-Martinez, N. N. Nassar, A. Chaves-Guerrero. *Fuel*, **2022**, *318*, 123684.
- [13] M. D. Contreras-Mateus, A. Chaves-Guerrero, N. N. Nassar, F. H. Sánchez. *Phys. Fluids*, **2024**, *36*(4).
- [14] M. D. Contreras-Mateus, A. Chaves-Guerrero, F. H. Sánchez, N. N. Nassar. *Phys. Fluids*, **2024**, *36*(12).
- [15] J. M. Orozco Henao, **2022**, *Nanocubos de magnetita de alta cristalinidad en medios líquidos y sólidos: propiedades magnéticas y el efecto de las interacciones dipolares en su desempeño como nanocalificadores*. Doctoral Dissertation, Universidad Nacional de La Plata.
- [16] A. Millan, A. Urtizberea, N. J. O. Silva, F. Palacio, V. S. Amaral, E. Snoeck, V. Serin, *J. Magn. Magn. Mater.*, **2007**, *312*, 5-9.
- [17] J. Jin, S. Ohkoshi, K. Hashimoto, *Adv. Mater.*, **2004**, *16* (1), 48-51.
- [18] M. Popovici, M. Gich, D. Nižňanský, A. Roig, C. Savii, L. Casas, E. Molins, K. Zaveta, C. Enache, J. Sort, S. de Brion, G. Chouteau, J. Nogués, *J. Chem. Mater.* **2004**, *16*, 5542-5548.
- [19] T. Iwamoto, T. Ishigaki, T. *J. Phys. Conf. Ser.*, **2013**, *441*(1):1-6.
- [20] M. Gich, A. Roig, E. Taboada, E. Molins, C. Bonafos, E. Snoeck. *Faraday Discuss.*, **2007**, *136*, 345-354.

- [21] J. Ding, W. F. Miao, P. G. McCormick, R. Street. *Appl. Phys. Lett.*, **1995**, 67.
- [22] G. Salas, C. Casado, F. J. Teran, R. Miranda, C. J. Sernab, M. Puerto Morales. *J. Mater. Chem*, **2012**, 22, 21065.
- [23] D. Langevin. *Annu. Rev. Phys. Chem.*, **1992**, 43, 341-369.
- [24] X. Wang, J. Zhuang, Q. Peng, Y. D. Li. *Nature*, **2005**, 437, 121-124
- [25] S. Ge, X. Shi, K. Sun, C. Li, C. Uher, J.R. Baker, M.M. Banaszak Holl, B.G. Orr, *J. Phys. Chem. C*, **2009**, 113(31):13593–13599.
- [26] L. Hu, A. Percheron, D. Chaumont, C.H. Brachais. *J. Sol-Gel Sci. Technol.*, **2011**, 60(2):198–205.
- [27] J. Li, X. Shi, M. Shen. *Part. Part. Syst. Charact.* **2014**, 31(12):1223–1237.
- [28] R. Massart C. R. Hebd. *Seances Acad. Sci. C*, **1980**, 291, 1–3.
- [29] R. Massart. *IEEE Trans. Magn.*, **1981**, 17.
- [30] R. Massart, V. Cabuil. *J. Chem. Phys.* **1987**, 84, 967-973.
- [31] K. Petcharoen, A. Sirivat. *Mater. Sci. Eng. B Solid-State Mater. Adv. Technol.*, **2012**, 177(5):421–427.
- [32] M. Mahdavi, M. B. Ahmad, M. J. Haron, F. Namvar, B. Nadi, M. Z. Ab Rahman, J. Amin. *Molecules*, **2013**, 18(7):7533–7548.
- [33] M. C. Mascolo, Y. Pei, T. A. Ring. *Materials (Basel)*, **2013**, 6(12):5549–5567.
- [34] S. Riaz, M. Bashir, S. Naseem. *IEEE Trans. Magn.*, **2014**, 50(1):1–4.
- [35] J. C. Apesteguy, G. V. Kurlyandskaya, J. P. De Celis, A. P. Safronov, N. N. Schegoleva. *Mater. Chem. Phys.*, **2015**, 161:243–249.
- [36] P. G. McCormick. *JOM – J. Min. Met. Mat. Soc.*, **1998**, 50, 11, 61-65.
- [37] G. A. Muñoz Medina, **2017**, *Propiedades de ferrofluidos con potencial aplicación biomédica: Preparación, estudio y optimización de su respuesta a campos magnéticos estáticos y alternos*. Doctoral Dissertation, Universidad Nacional de La Plata.
- [38] G. A. Muñoz Medina, M. B. Fernández van Raap, D. F. Coral, D. Muraca, F. H. Sánchez. *J. Magn. Magn. Mater.*, **2020**, 508, 166759.
- [39] J. P. Jolivet. *Metal Oxide Chemistry and Synthesis. From Solution to Solid State*. John Wiley & Sons LTD, **2000**.
- [40] D. K. Kim. *J. Magn. Magn. Mater.*, **2001**, 225, 30.
- [41] G. Gnanaprakash. *Mater. Chem. Phys.*, **2007**, 103, 168
- [42] M. E. de Sousa, M. B. Fernández van Raap, P. C. Rivas, P. Mendoza Zélis, P. Girardin, G. A. Pasquevich, J. L. Alessandrini, D. Muraca, F.H. Sánchez. *J. Phys. Chem. C*, **2013**, 117 (10), 5436-5445.
- [43] M. E. L. de Sousa, **2015**, *Nanopartículas magnéticas para hipertermia intracelular: sensibilidad de células A549*. Doctoral dissertation, Universidad Nacional de La Plata.
- [44] W. Stöber, A. Fink, E. Bohn. *J. Colloid Interface Sci.*, **1968**, 26, 62-69.
- [45] B. Zakeri, J. O. Fierer, E. Celik, E. C. Chittock, U. Schwarz-Linek, V. T. Moy, M. Howarth. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **2012**, 109(12), E690-E697.
- [46] R. Minkner, J. Xu, K. Takemura, J. Boonyakida, H. Wätzig, E. Y. Park. *J. Nanobiotechnol.*, **2020**, 18, 1–13.
- [47] C. Rodríguez Torres, L. C. Juncal, M. E. L. De Sousa, O. Vazquez Robaina, N. Capriotti, K. Salcedo Rodríguez, A. N. Barrera Illanes, N. Mele, C. Layana, L. Bracco, J. P. Malito, P. Mendoza Zélis, S. Ons. *Science Reviews - from the end of the world*, **2023**, 2(3), 39-51.
- [48] P. Guardia, R. Di Corato, L. Lartigue, C. Wilhelm, A. Espinosa, M. Garcia-Hernandez, F. Gazeau, L. Manna, T. Pellegrino. *ACS Nano*, **2012**, 6(4):3080–3091.
- [49] S. Sun, H. Zeng. *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124(28), 8204–8205.
- [50] J. M. Orozco-Henao, D. Muraca, F. H. Sanchez, P. Mendoza Zélis. *J. Phys. D: Appl. Phys.*, **2020**, 53(38), 385001.

- [51] Y. Zhu, W. Zhao, H. Chen, J. Shi. *J. Phys. Chem. C*, **2007**, *111*, 5281–5285.
- [52] J. Ge, Y. Hu, M. Biasini, W. P. Beyermann, Y. Yin. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*(23), 4342-4345.
- [53] S. Ammar, F. Fiévet. *Nanomaterials*, **2020**, *10*, 1217.
- [54] P. Hugounenq, M. Levy, D. Alloyeau, L. Lartigue, E. Dubois, V. Cabuil, C. Ricolleau, S. Roux, C. Wilhelm, F. Gazeau, R. Bazzi. *J. Phys. Chem. C*, **2012**, *116*(29), 15702-15712.
- [55] D.F. Coral, P. A. Soto, E. de Sousa, M. E. F. Brollo, J. A. Mera-Córdoba, P. Mendoza Zélis, C. P. Setton-Avruj, A. Roig, M. B. Fernández van Raap. *J. Colloid Interface Sci.*, **2022**, *608*, 1–12.
- [56] K. Jiang, Y. Liu, Y. Pan, R. Wang, P. Hu, R. He, L. Zhang, G. Tong. *Appl. Surf. Sci.*, **2017**, *404*, 40–48.
- [57] Z. Han, J. S. Rao, L. Gangwar, B. E. Namsrai, J. L. Pasek-Allen, M. L. Etheridge, S. M. Wolf, T. L. Pruett, J. C. Bischof, E. B. Finger. *Nat. Commun.*, **2023**, *14*(1), 3407.
- [58] M. Filippi, G. Born, D. Felder-Flesch, A. Scherberich. *Histol. Histopathol.*, **2020**, *35*(4):331-350.
- [59] T. A. Tejera Quiroga, **2023**, *Generación de un nanobiomaterial para aplicaciones biomédicas*. Trabajo Final de Carrera Universitaria. Facultad de Ingeniería, Universidad ORT Uruguay.
- [60] T. Russo, V. Peluso, A. Gloria, O. Oliviero, L. Rinaldi, G. Improta, R. De Santis, V. D'Antò. *Nanomaterials*, **2020**, *10*(3), 577.
- [61] B. Issa, I. M. Obaidat, **2019**, *Magnetic Nanoparticles as MRI Contrast Agents*. In: Magnetic Resonance Imaging, IntechOpen.
- [62] A. L. Veiga, M. Fernandez-Corazza, M. B. Fernandez van Raap, E. M. Spinelli. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **2023**, *70*(11), 3216-3226.
- [63] O. Grauer, M. Jaber, K. Hess, M. Weckesser, W. Schwindt, S. Maring, J. Wölfer, W. Stummer. *J. Neurooncol.*, **2019**, *141*, 83–94.
- [64] D. Kim, E. A. Rozhkova, I. V. Ulasov, S. D. Bader, T. Rajh, M. S. Lesniak, V. Novosad. *Nat. Mater.*, **2010**, *9*(2), 165-171.
- [65] N. G. Mele, **2025**, *Promoción de movimientos y rotaciones de partículas magnéticas: Evaluación de su potencial uso en terapia oncológica*. Doctoral Dissertation, Universidad Nacional de La Plata.
- [66] R. E. Rosensweig, *J. Magn. Magn. Mater.*, **2002**, *252*(1–3 SPEC. ISS.), 370–374.
- [67] K. Zhang, X. Song, M. Liu, M. Chen, J. Li, J. Han, *J. Water*, **2023**, *15*(17), 3077.
- [68] I. Ali, C. Peng, I. Naz, Z.M. Khan, M. Sultan, T. Islam, I.A. Abbasi. *RSC Adv.*, **2017**, *7*(64), 40158-40178.
- [69] B. Abdollahi, D. Salari, M. Zarei. *J. Environ. Chem. Eng.*, **2022**, *10*(2), 107144.
- [70] S. Wang, H. Wu. *J. Hazard. Mater.*, **2006**, *136*(3), 482–501.
- [71] F. C. Urruchua, M. A. Fernández, M. E. de Sousa, M. Jaworski, P. Mendoza Zelis, M. E. Zelaya-Soulé, S. Song, M. L. Montes. *J. Clean. Prod.*, **2024**, *480*, 144087.
- [72] E. Hernández, P. Mendoza Zelis, I. Bruvera, M. A. Mosiewicki, N. E. Marcovich. *J. Polym. Environ.*, **2023**, *31*(1), 149-161.
- [73] M. P. Areal, M. L. Arciniegas, F. Horst, V. Lassalle, F. H. Sánchez, V. A. Alvarez, J. S. Gonzalez. *J. Polym. Environ.*, **2018**, *26*(8), 3129-3138.
- [74] C. Naud, C. Thébault, M. Carrière, Y. Hou, R. Morel, F. Berger, B. Diény, H. Joisten. *Nanoscale Adv.*, **2020**, *2* (9): 3632–55.
- [75] T. Guo, M. Lin, J. Huang, C. Zhou, W. Tian, H. Yu, X. Jiang, J. Ye, Y. Shi, Y. Xiao, X. Bian, X. Fenget. *J. Nanomater.*, **2018**, *1*, 7805147.
- [76] F. Ghilini, M. Tasso, M. B. Fernandez van Raap. *Magnetic Nanoparticles for Biomedical Applications*, **2023**, *143*, 102-139.
- [77] D. F. Coral, P. A. Soto, V. Blank, A. Veiga, E. Spinelli, S. Gonzalez, G. P. Saracco, M. A. Bab, D. Muraca, P. C. Setton-Avruj, A. Roig, L. Roguin, M. B. Fernández van Raap. *Nanoscale*, **2018**, *10*(45), 21262-21274.

[78] I. J. Bruvera, D. G. Actis, P. Soto, V. Blank, L. Roguin, M. B. Fernandez van Raap, P. Mendoza Zelis. *J. Magn. Magn. Mater.*, **2022**, 563, 169869.

[79] L. Gangwar, Z. Han, O. J. Oziri, S. Ramesh, M. Etheridge, E. B. Finger, J. C. Bischof. *Annu. Rev. Heat Transf.*, **2024**, 27.

[80] P. Mendoza Zélis, D. G. Actis, G. A. Basso, G. A. Pasquevich, I. J. Bruvera, **2024**, arXiv preprint arXiv:2405.11641

[81] J. Torres, D. Cadena Castro, R. Ancarani, I. Bruvera, P. Mendoza Zélis, S. E. Martín, M. C. García, P. M. Uberman. *Front. Nanotechnol.*, **2024**, 6, 1384605.

[82] G. D. Soto, C. Meiorin, D. G. Actis, P. Mendoza Zélis, O. Moscoso Londoño, D. Muraca, M. A. Mosiewicki, N. E. Marcovich. *Eur. Polym. J.*, **2018**, 109, 8-15.

<https://youtu.be/f-OmeDj0vd4>, (Dr. Nicolás Mele).

enlace https://youtu.be/WEv_RJjEWrY,

FOTOPROTECCIÓN UV: ESTRATEGIAS SUSTENTABLES PARA UN PROBLEMA VIGENTE

María Sandra Churio

Instituto de Investigaciones Físicas de Mar del Plata (IFIMAR), CONICET-UNMDP, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Mar del Plata, Funes 3350, (7600) Mar del Plata, Pcia. de Buenos Aires.

Resumen

La radiación UV del Sol puede ocasionar daños en los seres vivos y en los materiales. Si bien los organismos cuentan con mecanismos naturales de fotoprotección, el aumento de la incidencia del UV sobre la Tierra debido al agotamiento de la capa de ozono, y los cambios en el estilo de vida de los seres humanos, demandan una fotoprotección adicional eficaz. La aplicación de formulaciones tópicas con filtros UV orgánicos sintéticos es la solución más frecuente, pero muchos de estos compuestos son actualmente considerados contaminantes emergentes que amenazan los ecosistemas acuáticos y la salud. Los filtros UV minerales también podrían ejercer efectos tóxicos para algunos organismos, aunque el riesgo ambiental asociado se considera bajo. En este contexto preocupante, los fotoprotectores naturales son vistos como una alternativa de creciente interés. Se destaca la familia de los aminoácidos tipo micoporina y los gadusoles, compuestos de origen marino de excelente absorción UV, estabilidad y capacidad antioxidante, entre otras propiedades. Su uso está en línea con las nuevas tendencias de la industria cosmética en respuesta a las demandas de los consumidores, cada vez más conscientes de la preservación del ambiente y el desarrollo sostenible, aunque aún existen obstáculos biotecnológicos que limitan su explotación comercial. Se plantean posibles caminos para enfrentar estos desafíos, como la explotación de residuos de la pesca y el uso de la ingeniería genética para su obtención, y el diseño de compuestos análogos sintéticos, o las formulaciones mixtas capaces de mitigar los efectos indeseables y garantizar los requisitos de eficiencia y sostenibilidad.

Palabras claves: protectores solares; contaminantes emergentes; filtros UV; productos naturales marinos.

Abstract

Solar UV radiation can cause damage to life and materials. Living organisms have developed natural photoprotection mechanisms; however, the increased incidence of UV radiation on Earth due to the depletion of the ozone layer and changes in human lifestyles require additional effective photoprotection. The application of topical formulations containing synthetic organic UV filters is the most frequent solution, but many of these compounds are currently considered emerging pollutants that threaten aquatic ecosystems and human health. Mineral UV filters can also cause toxic effects on some organisms, but the associated environmental risk is considered low. In this concerning context, natural photoprotectors are seen as an alternative of growing interest. *Mycosporine-like* amino acids and *gadusols* of marine origin stand out due to their excellent UV absorption, stability, and antioxidant capacity, among other properties. Its use is in line with the new trends of the cosmetics industry in response to consumers' demands, who are both more conscious of environmental preservation and sustainable development. However, biotechnological obstacles still limit its commercial exploitation. Possible approaches to address these challenges include the exploitation of fishery waste and the use of genetic engineering to achieve it, as well as the design of synthetic analogues, or mixed formulations capable of mitigating undesirable effects while ensuring of efficiency and sustainability requirements.

Key words: sunscreens, emergent pollutants, UV filters, marine natural products.

La Radiación Solar y los Seres Vivos

La radiación solar es esencial para el sostenimiento de la vida en la Tierra, dado su rol fundamental en la fotosíntesis, proceso mediante el cual los organismos autótrofos principalmente convierten la energía del Sol en energía química. Este mecanismo constituye la base de la cadena alimentaria y es responsable de la producción del oxígeno liberado en la atmósfera. Gracias a la radiación visible que emite el Sol, también podemos contar con la visión y sintetizar vitamina D, entre otros beneficios. El espectro de irradiación solar además incluye a los rayos

infrarrojos (IR), que permiten la temperatura ambiente adecuada para la vida en el planeta, y la radiación ultravioleta (UV) que es la más energética y puede generar efectos nocivos sobre la salud, los ecosistemas y diversos materiales. La **Figura 1** ilustra cómo se distribuye la radiación solar en función de su longitud de onda, según incida en el extremo superior de la atmósfera o sobre la superficie terrestre a nivel del mar, donde se distinguen los intervalos UV, visible e IR. Se cuantifica como el flujo de energía radiante por unidad de área y por unidad de longitud de onda, lo que se conoce como irradiancia espectral.

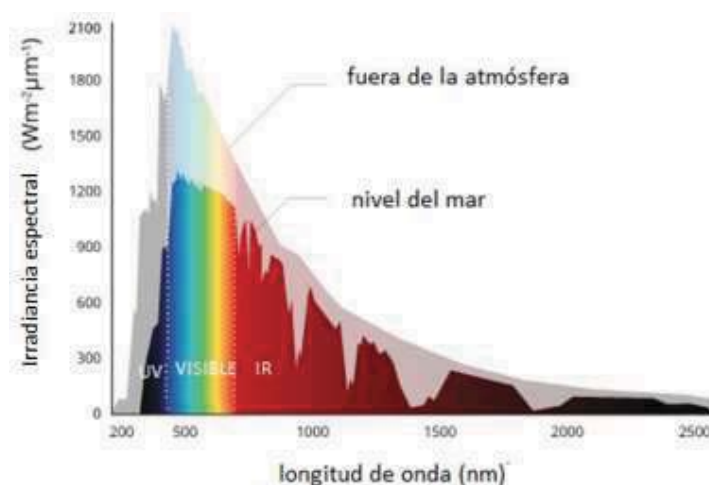


Figura 1: Distribución de la radiación solar incidente en la atmósfera exterior (sombreado en gris) y en la superficie terrestre (sombreado en color).

Este esquema muestra además que no toda la radiación UV logra impactar sobre la Tierra. Se distinguen subintervalos dentro de la zona del UV, de acuerdo con la longitud de onda de sus fotones, su capacidad de penetración en la atmósfera y los efectos biológicos. Los fotones de mayor energía tienen longitudes de onda menores a 290 nm (UV-C) y son absorbidos totalmente por la atmósfera. Sin embargo, niveles aún peligrosos de radiación UV-B (290-320 nm) y UV-A (320-400 nm) alcanzan la superficie del planeta luego de atravesar en distinta medida las capas de la atmósfera, en particular la estratosfera donde se acumula el ozono (**Figura 2**).



Figura 2: Penetración de los rayos UV del Sol a través de la atmósfera. Las porciones más energéticas de la radiación (UV-C y UV-B) son filtradas total o parcialmente por la capa de ozono (adaptado de <https://csl.noaa.gov/assessments/ozone/2018/twentyquestions/#section-i>).

En los seres vivos, la sobreexposición a la radiación UV puede causar importantes daños en biomoléculas como ácidos nucleicos y proteínas, que conducen a quemaduras solares y envejecimiento cutáneo, consecuentemente a un mayor riesgo de desarrollo de cáncer de piel, así como efectos perjudiciales sobre la visión (cataratas) e inmunosupresión [1]. Además, en organismos fotosintéticos, el exceso de UV puede alterar su crecimiento y metabolismo.

Para minimizar estos daños, los seres vivos han desarrollado mecanismos naturales de fotoprotección que implican una variedad de estrategias. Una de ellas es evitar la radiación mediante barreras físicas o químicas o por ajustes del comportamiento, como por ejemplo, el desplazamiento hacia zonas de sombra. También puede ocurrir la acción de enzimas que reparan el ADN o reemplazan las proteínas y lípidos dañados, o bien reacciones con moléculas

antioxidantes que neutralizan los radicales libres producidos por la irradiación.

Entre los mecanismos fotoadaptativos más comunes de los organismos vivos, se encuentra la síntesis o acumulación de metabolitos secundarios capaces de absorber intensamente en el UV, e incluso actuar como antioxidantes [2]. En los animales, la primera línea de defensa es la producción de melanina. En vegetales, los metabolitos secundarios capaces de bloquear el UV incluyen polifenoles (ácidos fenólicos y flavonoides) y terpenoides. En las cianobacterias, por ejemplo, se producen micosporinas y escitoneminas. La característica común de estas moléculas que protegen de los rayos UV es su sistema de electrones π , con resonancia electrónica, en estructuras de enlaces conjugados y, en muchos casos, anillos aromáticos que les permiten interactuar absorbiendo la radiación (**Figura 3**).

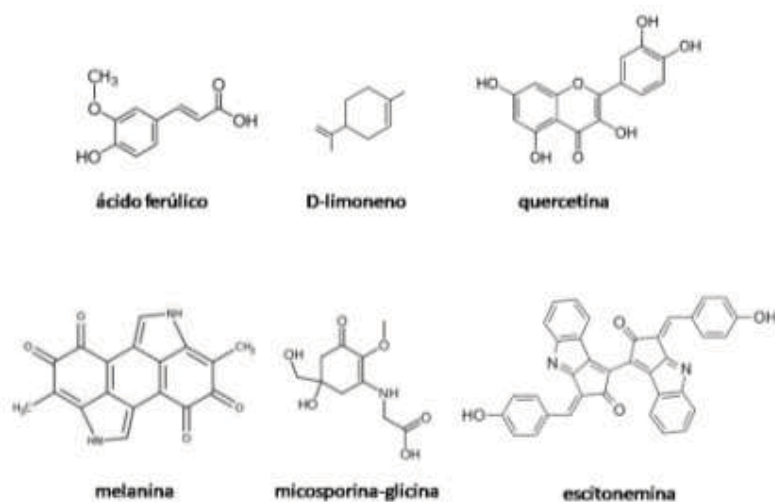


Figura 3: Estructuras moleculares de algunos tipos de metabolitos secundarios con propiedades fotoprotectoras: ácido ferúlico (ácido fenólico), quercetina (flavonoide), *D*-limoneno (terpenoide), melanina, micosporina-glicina (amino ácido tipo micosporina) y escitonemina.

La Fotoprotección como Problemática Ambiental

Como ya se mencionó, la incidencia de radiación UV sobre la Tierra, particularmente la UV-B, está fuertemente influenciada por la concentración de ozono en la estratosfera. A consecuencia de la contaminación atmosférica con clorofluorocarbonos (CFC), cada primavera,

sobre el casquete polar antártico se presenta un fenómeno conocido como «agujero de ozono» que ha contribuido al progresivo agotamiento de la capa de ozono en las últimas décadas con el consecuente aumento de los niveles de radiación UV que llegan a la superficie terrestre (**Figura 4**). Por su ubicación geográfica, Argentina se ve significativamente afectada por estos cambios [3].

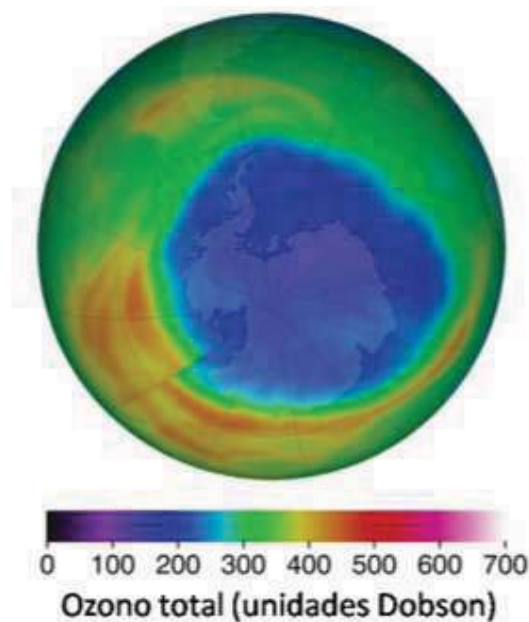


Figura 4: Mapa del ozono estratosférico total del 9 de setiembre de 2024, visto desde el casquete polar antártico. La escala colorimétrica indica los niveles de ozono en unidades Dobson (<https://ozonewatch.gsfc.nasa.gov>).

A este escenario se suman los cambios en el estilo de vida y la mayor longevidad de los seres humanos, que aumentan la exposición acumulada a la radiación solar y hacen que tanto el envejecimiento cutáneo como el cáncer de piel se hayan convertido en importantes problemas de salud en la actualidad.

Por esto, lograr una fotoprotección eficaz ha adquirido mayor relevancia y ha promovido la necesidad de proveer una defensa adicional para evitar los efectos adversos del UV.

El uso de formulaciones tópicas, que incorporan en una preparación cosmética protectores solares sintéticos como filtros UV, parece ser la solución más ampliamente aplicada [4].

Por otra parte, los efectos deletéreos de la radiación UV también impactan el tiempo de vida útil de los materiales, ya sean de origen natural o sintético, demandando el agregado de aditivos

estabilizadores o compuestos protectores en un desafío constante a los avances científicos y la innovación tecnológica [5].

Así es que la fotoprotección constituye un campo complejo y dinámico, donde la seguridad y la eficacia de los protectores solares son actualmente objeto de debate, dado el carácter masivo que ha alcanzado su uso. Además de ser prioritario educar al público en general para promover hábitos de fotoprotección adecuados, la búsqueda de mejoras en las defensas contra la radiación requiere contemplar un análisis extendido a la dimensión ambiental. Se debe tener en cuenta que los fotoprotectores aplicados no permanecen únicamente en nuestra piel durante el baño diario o al nadar, sino que los principios activos pueden entrar en las vías fluviales y, por lo tanto, dispersarse y tomar contacto con distintas matrices del ambiente (**Figura 5**) [6].



Figura 5: El protector solar aplicado sobre la piel se dispersa fácilmente en los ambientes acuáticos. Al nadar en el mar o tomar una ducha, el producto es barrido por el agua y entra en contacto con la vida subacuática (corales, algas, peces, etc.) pudiendo afectar los ecosistemas.

Un buen protector solar no sólo ha de ser eficiente para protegernos de los daños que causa la radiación UV, sino que no debe ser tóxico para los ecosistemas. Debido a sus propiedades químicas, muchos compuestos que se agregan a las pantallas solares y productos de cuidado personal para que bloqueen, absorban o reflejen los rayos UV del sol, representan un riesgo significativo para los organismos marinos, ya que su alta persistencia y lipofilicidad aumentan su biodisponibilidad. Por eso es fundamental

también considerar la forma en que se produce, utiliza y desecha el protector solar tras su uso [7].

Esta situación ha llevado a que algunos filtros UV artificiales se consideren actualmente contaminantes emergentes que amenazan los ambientes acuáticos. Entre los más comunes, la benzofenona-3 (u oxibenzona), la avobenzona, el octocrileno y el octinoxato (**Figura 6**) están recibiendo cada vez mayor atención debido a sus impactos en la salud de los organismos vivos y el ambiente [8].

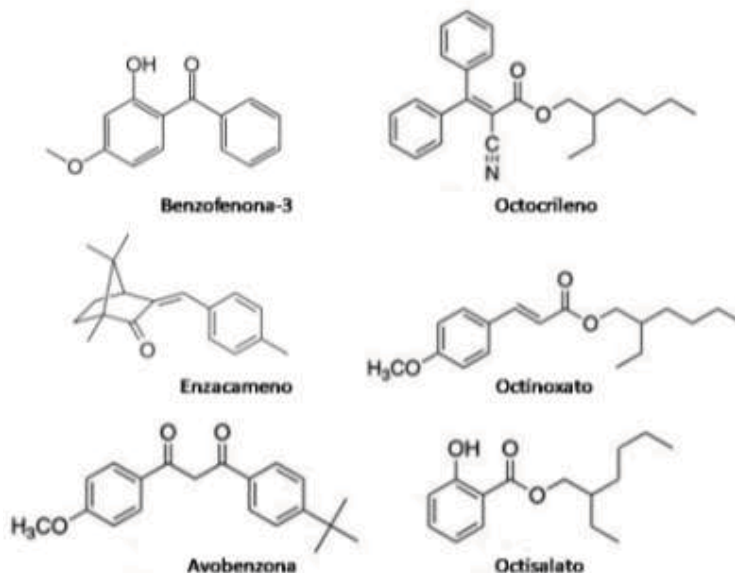


Figura 6: Estructuras químicas de algunos de los compuestos orgánicos sintéticos más usados como filtros UV.

Por ejemplo, se sabe que las benzofenonas con distintos sustituyentes en los anillos aromáticos y con propiedades de pantallas UV se comportan como disruptores endocrinos en mamíferos y peces [9]. También se ha reportado este tipo de actividad para otros filtros UV orgánicos muy difundidos de la familia de los cinnamatos, tales como el octocrileno, y derivados del alcanfor, como el 4-metilbencilideno alcanfor, conocido comercialmente como enzacameno [10]. Estos ingredientes de las pantallas solares han probado además producir efectos neurotóxicos en ratas [11]. Por otra parte, su presencia se ha verificado en las fuentes de agua a nivel global así también como su absorción sistémica después de la aplicación tópica.

Muchos laboratorios afirman que existe conexión entre esta contaminación con filtros UV orgánicos y el blanqueamiento de corales, por lo que preocupa su potencial para afectar las cadenas alimenticias y la salud humana. Sin embargo, actualmente se discute la validez de estos estudios ya que, en muchos casos, se han verificado los

efectos tóxicos empleando concentraciones de los compuestos cuestionados que resultan mucho mayores que las que se encuentran en el ambiente natural [12].

A pesar de las controversias, la alarma puesta de manifiesto sobre la seguridad de los filtros solares sintéticos ha sido suficiente como para llegar a la prohibición, a partir del 2020 y 2021, de la venta de pantallas conteniendo oxibenzona y octinoxato en algunas localidades de EE.UU. como Key West, Hawaii y Palau, entre otros lugares, apuntando a reducir el impacto nocivo de estos xenobióticos sobre los ecosistemas marinos, en particular los arrecifes de coral [13].

Existen filtros UV minerales, como los óxidos de zinc y de titanio (ZnO y TiO_2), que también se usan masivamente. Estos parecen ser mejor aceptados en productos de cuidado personal, ya que ofrecen un amplio espectro de protección y su aplicación tópica no conduce a la absorción, a diferencia de los filtros UV orgánicos que presentan mayor tendencia a penetrar a través de la barrera cutánea [12]. Por otra parte, para evitar

una apariencia opaca y pastosa al aplicarse sobre la piel, las versiones nanoparticuladas de estos óxidos ($n\text{ZnO}$ y $n\text{TiO}_2$) se han popularizado. No obstante, se han observado también algunos efectos tóxicos en distintos organismos como microalgas marinas y zooplankton, entre otros [8, 14]. Los estudios en animales modelo señalan además que existe un riesgo potencial de carcinogénesis por inhalación de las nanopartículas [15]. Además, las propiedades fotocatalíticas de estos óxidos podrían originar especies reactivas de oxígeno (EROs). Esto se evita a través de recubrimientos superficiales de las partículas para minimizar esta reactividad, de manera de mitigar la fototoxicidad y disminuir el riesgo ambiental asociado con los filtros UV inorgánicos, con lo cual generalmente se considera bajo [16].

Filtros UV Naturales como Alternativas Sustentables

En este contexto preocupante, la mirada de la Ciencia y la Tecnología se dirige hacia la naturaleza para buscar allí una salida que provea alternativas eficientes en fotoprotección o, al menos, la inspiración para el diseño de moléculas que mejoren sus propiedades fotoprotectoras.

Como ya se mencionó, un gran número de compuestos naturales muestran un buen desempeño como ingredientes activos de protectores solares, además de otros que se están estudiando actualmente para posibles aplicaciones fotoprotectoras (**Figura 3**). Las sustancias fotoprotectoras naturales incluyen diversos metabolitos secundarios presentes en plantas, animales y microorganismos [17].

Un punto clave con respecto a los filtros UV naturales es que la mayoría de estos compuestos ya funcionan como fotoprotectores eficaces en los organismos vivos donde se encuentran y, en muchos casos, aportan propiedades antioxidantes adicionales. Entre ellos, los polifenoles como los flavonoides de las plantas absorben intensamente con bandas anchas, generalmente entre 280 y 400 nm, debido a la presencia de estructuras de enlaces aromáticos o conjugados [18].

Otra clase destacada de moléculas fotoprotectoras en la naturaleza son los carotenoides presentes en plantas, bacterias, hongos y algas. Su estructura poliisoprenoide da lugar a una larga cadena conjugada de dobles enlaces que absorben en el visible, pero pueden ejercer actividad fotoprotectora mediante la eficiente eliminación del oxígeno molecular singlete y los radicales peroxilo generados por la fotosensibilización [19].

Los metabolitos secundarios frecuentemente encontrados en organismos de origen marino, tales como los aminoácidos tipo *micosporina* (MAAs, del inglés *mycosporine-like amino acids*), tienen un lugar destacado. Esta familia de compuestos solubles en agua posee en su estructura núcleos de ciclohexenona o ciclohexenimina unidos a grupos de aminoácidos, resultando en una diversidad de más de 20 especies químicas diferentes (véanse ejemplos en las **Figuras 3** y **7**). Todos muestran una intensa absorción mayormente en la porción UV-A del espectro solar, con máximos entre 310 y 360 nm y coeficientes de absorción molar en el rango de 28000 a 60000 $\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$ [20].

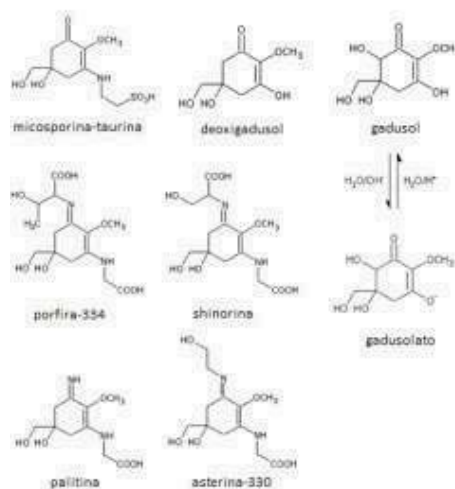


Figura 7: Estructuras químicas de aminoácidos tipo micosporina (MAAs) típicos y de las especies relacionadas: gadusol/gadusolato (equilibrio ácido-base), y deoxigadusol.

Se los encuentra en una gran variedad de especies biológicas (peces, cnidarios, artrópodos, moluscos, equinodermos) y pueden ser sintetizados por cianobacterias, hongos y algas. Se ha observado que la síntesis y acumulación de estos metabolitos pueden ser inducidas por la radiación UV y esto generalmente se considera como evidencia clave que respalda la función de protección solar de los MAAs en organismos vivos. No obstante, las bases químicas y moleculares del potencial fotoprotector de los MAAs han sido comprobadas experimentalmente y confirmadas por medio de cálculos teóricos. Los estudios han establecido firmemente la gran fotoestabilidad en solución acuosa de algunas de las estructuras más comunes, como shinorina y porfira-334, y la alta eficiencia de las moléculas para disipar rápidamente al energía lumínica absorbida en forma de calor, sin producir intermediarios radicales u otras formas reactivas, dando cuenta de propiedades muy atractivas para el uso de estos compuestos como principios activos en la formulación de pantallas solares más eficientes e inocuas [21].

Asimismo, estos compuestos pueden presentar actividad antioxidante, especialmente significativa en el caso de las *oxo-micosporinas*, MAAs con estructura de ciclohexenona como la micosporina-glicina (**Figura 3**) [22].

En los últimos 10 años, la Oficina Europea de Patentes registró alrededor de una decena de solicitudes patentes en las que se hace uso de MAAs en protectores solares, cremas antienviejecimiento y formulaciones antioxidantes con alto factor de protección solar (FPS). Las concentraciones de MAAs en los productos oscilaron entre el 0,001 % y el 15 %, y su uso en nanoemulsiones y formulaciones autoconservantes, con composiciones que ofrecen mayor resistencia al agua y efectos antimicrobianos o antioxidantes sinérgicos, indica una tendencia hacia productos multifuncionales que marca un avance en las aplicaciones cosméticas [23].

Por otra parte, se han logrado profundos adelantos en el dominio de la química de estos compuestos que conducen a introducir los compuestos análogos sintéticos, los cuales replican o incluso superan las propiedades de los MAAs naturales [24, 25].

Estructural y biosintéticamente relacionados con los MAAs se encuentran los gadusoles (**Figura 7**), metabolitos secundarios con una intensa banda

de absorción hacia el espectro UV-B y UV-C y máximos distintivos dependientes del pH: 269 nm (pH 2) y 296 nm (pH 7). Su papel en la fotoprotección UV es particularmente relevante desde un punto de vista evolutivo, ya que los organismos primitivos que se desarrollaron en ausencia de O₂ atmosférico podrían haber requerido protección UV-B/C, hipotéticamente satisfecha por los gadusoles y las oxomicosporinas.

Se ha encontrado gadusol en ovarios y ojos de peces y, junto con deoxigadusol, aparece en huevos y larvas de diversos invertebrados acuáticos. Estos compuestos exhiben propiedades antioxidantes comparables a las del ácido ascórbico con capacidad de desactivar EROs como el oxígeno singlete [26]. Sus ventajas como fotoprotectores UV han sido analizadas recientemente en comparación con la benzofenona-3 [27].

Desafíos biotecnológicos y soluciones integradas

Si bien estas moléculas naturales no suelen tener efectos negativos en la salud humana y su uso está en línea con las nuevas tendencias de la industria cosmética en respuesta a las demandas de los consumidores, cada vez más conscientes de la preservación del ambiente y el desarrollo sostenible, aún existen obstáculos biotecnológicos que limitan la explotación comercial de estos filtros UV debido a las limitaciones en su obtención en grandes cantidades [28, 29].

Una práctica emergente, que además garantiza la sostenibilidad y los beneficios socioeconómicos, es la recuperación de moléculas de interés de la biomasa residual agroindustrial para convertirlas en ingredientes bioactivos y funcionales para su posterior uso industrial.

Por ejemplo, los residuos de la industria pesquera pueden proporcionar gadusol [30]. Además, recientemente se ha reportado la presencia de MAAs en el calamar argentino, *Illex argentinus*, el segundo recurso pesquero más explotado en la plataforma continental argentina. El contenido de MAAs fue casi diez veces mayor en las gónadas de las hembras que en otros tejidos (alrededor de 12 mg/g de peso seco) y los extractos de piel, gónadas femeninas y ojos presentan una mayor actividad antioxidante que los compuestos de referencia, como el ácido ascórbico [31]. Estos resultados conducen a

pensar en los desechos de calamar argentino como una fuente potencial prometedora de MAAs con propiedades antioxidantes y fotoprotectoras UV, lo que podría ser de interés para las industrias alimentaria, cosmética y farmacéutica, fomentando así el uso máximo y sostenible de los recursos pesqueros.

Asimismo, las promisorias propiedades del gadusol han impulsado iniciativas para la obtención a gran escala de esta molécula mediante ingeniería genética, y potencialmente aplicarla en productos farmacéuticos y cosméticos [32]. También la expresión heteróloga de micosporinas en microorganismos industrialmente compatibles (bacterias y levaduras) se cuenta entre las perspectivas futuras para coproducir las moléculas protectoras en el UV y simplificar el proceso de producción [33].

Otra alternativa más sencilla para superar las limitaciones de rendimiento a nivel industrial consiste en combinar componentes fotoprotectores naturales y sintéticos. Esto, a su vez, contribuye a reducir el impacto adverso de los filtros UV sintéticos en la salud humana y los ecosistemas al disminuir su concentración mínima efectiva en las formulaciones, y permite complementar las capacidades de absorción de rayos UV de los compuestos naturales con sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias e inmunomoduladoras, en algunos casos, dando lugar a un amplio abanico de usos ventajosos [28].

No se excluye a su vez la combinación de los fotoprotectores naturales con los inorgánicos como ZnO y TiO₂, lo que puede agregar un efecto sinérgico en los valores del FPS.

En cualquier caso, las posibles interacciones entre los componentes de los filtros UV combinados en una formulación determinada deben verificarse para garantizar su seguridad y eficacia en relación con las inestabilidades o la producción de especies reactivas nocivas.

Por último, entre las estrategias emergentes para la producción de filtros UV eficientes y sustentables se encuentra la utilización de diferentes materiales para la encapsulación y vehiculización de las moléculas fotoactivas. El uso de micropartículas y nanopartículas como matrices para transportar filtros UV se ha reportado ampliamente en la literatura científica y en patentes. Entre las matrices estudiadas se incluyen ciclodextrinas, biopolímeros de tipo etilcelulosa, glucósidos, lípidos, polímeros sintéticos como el polimetilmetacrilato, sílices mesoporosas, zeolitas, estructuras metalorgánicas

y micelas, que se consideran inocuas para el medio ambiente [34, 35]. Aquí también es esencial el conocimiento profundo a nivel fisicoquímico de las propiedades y mecanismos de acción, así como de las posibles interacciones de los filtros UV, para seleccionar las matrices portadoras más adecuadas. Estas matrices deben promover una mayor estabilidad y mitigar los efectos indeseables mediante modificaciones en las propiedades de transporte y el destino de los compuestos sintéticos en el medio ambiente, garantizando así los requisitos de eficiencia y sostenibilidad [27].

Conclusiones

La creciente preocupación por los impactos ambientales y en la salud asociados a los fotoprotectores UV sintéticos ha impulsado la búsqueda, el desarrollo y la evaluación crítica de alternativas sostenibles. Si bien los filtros UV derivados de recursos naturales presentan un potencial prometedor, su implementación enfrenta desafíos significativos en términos de viabilidad tecnológica, estabilidad y competitividad frente a formulaciones convencionales.

La elección entre fotoprotectores naturales y sintéticos no puede reducirse a una simple dicotomía; exige análisis integrales que consideren propiedades fisicoquímicas, mecanismos de acción, compatibilidad de las formulaciones y desempeño en condiciones reales de uso. A su vez, los estudios sobre los efectos en la salud humana de los filtros tradicionales continúan siendo inconclusos, lo que subraya la necesidad de investigaciones clínicas rigurosas con seguimiento prolongado.

En este contexto, la evaluación de ingredientes activos debe contemplar no sólo su eficacia en protección UV, sino también sus implicancias toxicológicas y ambientales, como criterios centrales de rendimiento y responsabilidad.

Al mismo tiempo, resulta ineludible fortalecer la educación del consumidor en torno al uso informado de protectores solares, los avances científicos sobre sus riesgos y beneficios, y la importancia de complementar su aplicación con medidas físicas de protección como el uso de prendas adecuadas y la exposición moderada al sol— para fomentar una cultura de cuidado integral y sostenibilidad.

Referencias bibliográficas

- [1] R. P. Gallagher, T. K. Lee. *Prog. Biophys. Mol. Biol.* 2006, 92, 119-131.
- [2] N. Saewan, A. Jimtaisong. *J. Cosmet. Dermatol.* 2015, 14, 47-63.
- [3] A. F. Pazmiño, S. Godin-Beekmann, E. A. Luccini, R. D. Piacentini, E. J. Quel, A. Hauchecorne. *Atmos. Chem. Phys.* 2008, 8, 5339-5352.
- [4] N. A. Shaath. *Photochem. Photobiol. Sci.* 2010, 9, 464-469.
- [5] A. L. Andrady, A. M. Heikkilä, K. K. Pandey, L. S. Bruckman, C. C. White, M. Zhu, L. Zhu. *Photochem. Photobiol. Sci.* 2023, 22, 1177-1202.
- [6] D. Chaparro-Reyes, S. Rodriguez, J. L. De la hoz Stevenson. *Piel* 2023, 38, 262-269.
- [7] J. Labille, R. Catalano, D. Slomberg, S. Motellier, A. Pinsino, P. Hennebert, C. Santaella, V. Bartolomei. *Front. Environ. Sci.* 2020, 8, 101.
- [8] A. A. Hodge, F. E. Hopkins, M. Saha, A. N. Jha. *Mar. Pollut. Bull.* 2025, 213, 117627.
- [9] J. Ma, Z. Wang, C. Qin, T. Wang, X. Hu, W. Ling. *Chemosphere* 2023, 326, 138455.
- [10] J. Wang, L. Pan, S. Wu, L. Lu, Y. Xu, Y. Zhu, M. Guo, S. Zhuang. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2016, 13, 782.
- [11] J. A. Ruszkiewicz, A. Pinkas, B. Ferrer, T. V. Peres, A. Tsatsakis, M. Aschner. *Toxicol. Rep.* 2017, 4, 245-259.
- [12] M. K. Matta, R. Zusterzeel, N. R. Pilli, V. Patel, D. A. Volpe, J. Florian, L. Oh, E. Bashaw, I. Zineh, C. Sanabria, S. Kemp, A. Godfrey, S. Adah, S. Coelho, J. Wang, L. A. Furlong, C. Ganley, T. Michele, D. G. Strauss. *JAMA* 2019, 321, 2082-2091.
- [13] I. B. Miller, S. Pawlowski, M. Y. Kellermann, M. Petersen-Thiery, M. Moeller, S. Nietzer, P. J. Schupp. *Environ. Sci. Eur.* 2021, 33, 74.
- [14] C. Corinaldesi, F. Marcellini, E. Nepote, E. Damiani, R. Danovaro. *Sci. Total Environ.* 2018, 637-638, 1279-1285.
- [15] T. G. Smijs, S. Pavel. *Nanotechnol. Sci. Appl.* 2011, 4, 95-112.
- [16] S. M. Araki, A. R. Baby. *Cosmetics* 2025, 12, 77.
- [17] N. Saewan, A. Jimtaisong. *J. Cosmet. Dermatol.* 2015 4, 47-63.
- [18] L. C. Cefali, J. A. Ataíde, A. R. Fernandes, I. M. de Oliveira Sousa, F. C. da Silva Gonçalves, S. Eberlin, J. L. Dávila, A. F. Jozala, M. V. 1-58.
- Chaud, E. Sanchez-Lopez, J. Marto, M. A. d'Ávila, H. M. Ribeiro, M. A. Foglio, E. Barbosa Souto, P. Gava Mazzola. *Antioxidants* 2019, 8, 443.
- [19] H. Sies, W. Stahl. *Photochem. Photobiol. Sci.* 2004, 3, 749-752.
- [20] F. Amador-Castro, V. Rodriguez-Martinez, D. Carrillo-Nieves. *Sci. Total Environ.* 2020, 749, 141576.
- [21] R. Losantos, D. Sampedro, M. S. Churio. *Pure Appl. Chem.* 2015, 87, 979-996.
- [22] N. Korbee, F. Figueroa, J. Aguilera. *Revista Chilena de Historia Natural* 2006, 79, 119-132.
- [23] V. Urrea-Victoria, A. R. Hernández, L. Castellanos, I. Almeida Alves, D. M. Aragón Novoa. *Photochem. Photobiol. Sci.* 2025, 24, 847-861.
- [24] F. L. Figueroa, P. Castro-Varela, J. Vega, R. Losantos, B. Penin, L. Lopez-Condor, M. J. Pacheco, S. Latorre Redoli, M. Mari-Beffa, R. Abdala-Diaz, D. Sampedro. *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* 2024, 261, 113050
- [25] L. López-Cóndor, R. Losantos, D. E. Orallo, M. F. Fangio, M. S. Churio, D. Sampedro. *ChemPhoto Chem.* 2025, 00, e202500151.
- [26] D. E. Orallo, N. J. Lores, E. M. Arbeloa, S. G. Bertolotti, M. S. Churio. *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* 2020 213, 112078.
- [27] P. Gigena Carvalho, R. Isla Naveira, L. I. Granone, C. B. Mendive, A. E. Massa, M. S. Churio. *Environ. Adv.* 2023, 13, 100404.
- [28] A. J. Thompson, W. M. Hart-Cooper, J. Cunniffe, K. Johnson, W. J. Orts. *ACS Sustainable Chem. Eng.* 2021, 9, 9085-9092.
- [29] M. Pandika. *ACS Cent. Sci.* 2018, 4, 788-790.
- [30] E. M. Arbeloa, M. J. Uez, S. G. Bertolotti, M. S. Churio. *Food Chem.* 2010, 119, 586-591.
- [31] R. Isla Naveira, L. I. Granone, A. E. Massa, M.S.Churio. *Food Chem.* 2024, 438, 137955.
- [32] A. R. Osborn, K. H. Almabruk, G. Holzwarth, S. Asamizu, J. LaDu, K. M. Kean, P. A. Karplus, R. L. Tanguay, A. T. Bakalinsky, T. Mahmud. *eLife* 2015, 4, e05919.
- [33] F. Colabella, M. Moliné, D. Libkind. *Recent Pat. Biotechnol.* 2015, 8.
- [34] C. Anselmi, M. Centini, C. Rossi, M. Ricci, A. Rastrelli, M. Andreassi, A. Buonocore. *Int. J. Pharm.* 2002, 242, 207-211.
- [35] M. G. Tosato, D. E. Orallo, S. M. Ali, M. S. Churio, A. A. Martin, L. E. Dicelio. *J. Photochem. Photobiol. B: Biol.* 2015, 153, 5

UNA LUZ AL FINAL DE LA ERA DE LOS ANTIBIÓTICOS: INACTIVACIÓN FOTODINÁMICA CONTRA LOS PATÓGENOS

Edgardo N. Durantini^{1,2}

1-Instituto para el Desarrollo Agroindustrial y de la Salud (IDAS), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Ruta Nacional 36 Km 601, X5804BYA Río Cuarto, Córdoba, Argentina.

2-Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Físico-Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Río Cuarto, Ruta Nacional 36 Km 601, X5804BYA Río Cuarto, Córdoba, Argentina. Email: edurantini@exa.unrc.edu.ar

Resumen

La creciente resistencia de los microorganismos a los antibióticos representa una de las mayores amenazas para la salud global. Frente a esta crisis, la inactivación fotodinámica (PDI) emerge como una alternativa prometedora, segura y eficaz para combatir patógenos resistentes. Esta estrategia terapéutica se basa en el uso de un fotosensibilizador (PS) que, al activarse con luz visible en presencia de oxígeno, genera especies reactivas de oxígeno (ROS). Estos intermediarios son capaces de dañar estructuras celulares, provocando la muerte de los microorganismos. La PDI ha demostrado ser efectiva contra bacterias y hongos patógenos, resistentes a los tratamientos convencionales. Diversas familias de PSs han sido diseñadas para mejorar la absorción de luz, la generación de ROS y la afinidad por las células microbianas. Recientemente, se han desarrollado materiales fotodinámicos basados en polímeros, nanopartículas y superficies antimicrobianas reutilizables que permiten eliminar patógenos sin dejar residuos tóxicos. Estas tecnologías ofrecen aplicaciones versátiles en el ámbito médico, la desinfección de aguas, descontaminación de fluidos biológicos y la conservación de alimentos. En un escenario donde los tratamientos tradicionales pierden eficacia, la PDI se posiciona como una herramienta clave para enfrentar la era post antibiótica, brindando una solución innovadora, sustentable y efectiva para el control de patógenos.

Palabras Claves: fotosensibilizador; bacterias; hongos; antimicrobianos, materiales fotodinámicos.

Abstract

The increasing resistance of microorganisms to antibiotics represents one of the greatest threats to global health. In response to this crisis, photodynamic inactivation (PDI) emerges as a promising, safe, and effective alternative to combat resistant pathogens. This therapeutic

strategy is based on the use of a photosensitizer (PS) which, when activated by visible light in the presence of oxygen, generates reactive oxygen species (ROS). These intermediates are capable of damaging cellular structures, leading to microorganism death. PDI has proven effective against pathogenic bacteria and fungi resistant to conventional treatments. Various families of PSs have been designed to enhance light absorption, ROS generation, and affinity for microbial cells. Recently, photodynamic materials based on polymers, nanoparticles, and reusable antimicrobial surfaces have been developed to eliminate pathogens without leaving toxic residues. These technologies offer versatile applications in the medical field, water disinfection, biological fluid decontamination, and food preservation. As traditional antimicrobial treatments continue to lose effectiveness, PDI represents a powerful, sustainable, and innovative tool for controlling pathogens in the post-antibiotic era.

Keywords: photosensitizer; bacteria; fungi; antimicrobials; photodynamic materials.

Introducción

La resistencia a los antimicrobianos representa una gran amenaza para la salud humana [1]. El uso de antibióticos para eliminar microorganismos selectivamente ha significado uno de los avances más revolucionarios realizados en la medicina científica. Sin embargo, el desarrollo de resistencia a los medicamentos tradicionales muestra una de las mayores amenazas para la salud mundial (**Figura 1 A**) [2]. Así, las enfermedades causadas por estos microbios son difíciles de curar y aumentan cada día debido a la disminución en la eficacia de los fármacos. Las infecciones con patógenos resistentes están asociadas con una mayor morbilidad, mortalidad y costos de los tratamientos. Los orígenes principales a esta falta de respuesta se atribuyen a la prescripción inadecuada de antibióticos, el

fracaso de algunos pacientes para completar los tratamientos y el uso generalizado de antimicrobianos en los alimentos del ganado. Este proceso es agravado por la administración de antibióticos en los hospitales como medida de profilaxis, la tendencia a utilizar medicamentos de amplio espectro y la automedicación. Además, el uso sistémico de antimicrobianos afecta negativamente a la flora normal.

Por lo tanto, la nueva era de los antibióticos estimuló a la búsqueda de estrategias y tecnologías médicas alternativas para combatir las infecciones [2]. Algunas de las modalidades antimicrobianas propuestas incluyen la terapia con bacteriófagos, el uso de péptidos bactericidas, bacteriocinas, la modificación del fenotipo bacteriano, lisinas y enzimas líticas, y la fotosensibilización (Figura 1 B) [3]. La terapia con bacteriófagos involucra el uso de virus que infectan y destruyen bacterias específicas. Los péptidos antimicrobianos son moléculas producidas por organismos multicelulares que

eliminan bacterias al desestabilizar sus membranas, mientras que las bacteriocinas son péptidos antimicrobianos producidos por bacterias para eliminar competidores. Estas estrategias tienen mecanismos similares a los péptidos antimicrobianos, pero con una mayor especificidad. La modificación fenotípica de bacterias se basa en la alteración de los patógenos para hacerlos menos virulentos, de manera que pierdan su capacidad de causar daño. Por otro lado, las lisinas y enzimas líticas son enzimas derivadas de fagos que degradan la pared celular bacteriana, causando su lisis. En este contexto, la fotosensibilización propone el uso de compuestos activados por luz para generar especies citotóxicas capaces de eliminar microorganismos. Estas terapias deberían ser igualmente eficaces contra cepas resistentes a múltiples fármacos y no desarrollar resistencia microbiana al uso de las mismas. Si bien varias de estas metodologías se encuentran en etapas experimentales, aún existen limitaciones técnicas, regulatorias y económicas.

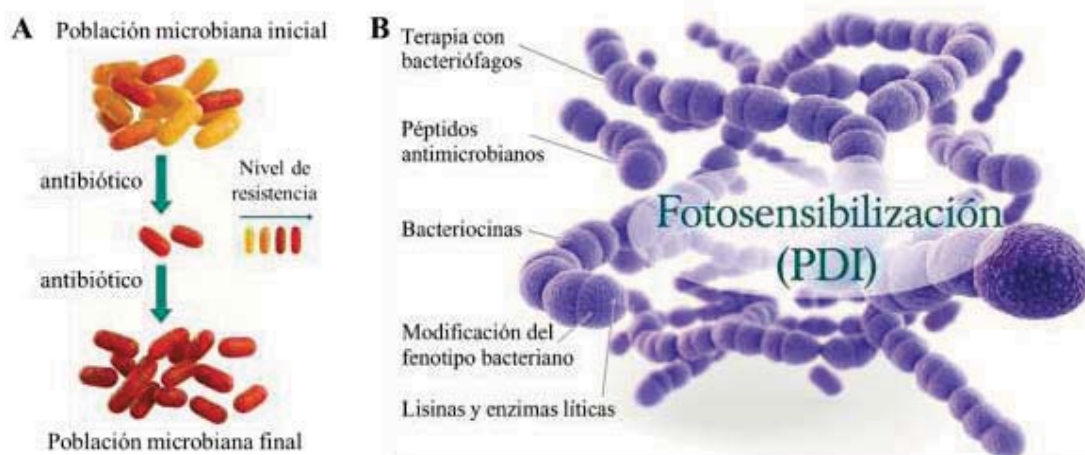


Figura 1. (A) Desarrollo de resistencia a los antibióticos y (B) terapias antimicrobianas alternativas.

Inactivación fotodinámica (PDI) de microorganismos

La PDI de microorganismos se fundamenta en la acumulación rápida y selectiva del fotosensibilizador (PS) en las células microbianas. Posteriormente, la irradiación con luz visible del área afectada en condiciones aeróbicas induce la actividad fotodinámica. Este proceso conduce principalmente a la formación de especies reactivas de oxígeno (ROS), las cuales afectan a los componentes celulares conduciendo a la muerte de los microorganismos (Figura 2) [4].

Esta metodología es fácil de implementar, confiable y se ha demostrado que es efectiva contra virus, protozoos, hongos y bacterias [5,6].

En general la terapia con PDI permite una eliminación rápida y eficiente de los microbios patógenos en suspensiones o infecciones localizadas. Además, presenta una selectividad doble porque el PS puede ser específico para un microorganismo y la luz puede ser irradiada en el área afectada. La PDI ha mostrado igual efectividad para inactivar microbios patógenos con diferentes grados de resistencia a antibióticos de uso clínico. Aunque se cuestionó la posibilidad de que las células microbianas puedan desarrollar resistencia a los tratamientos de PDI, en la actualidad no hay evidencias convincentes que validen esta alternativa [6].

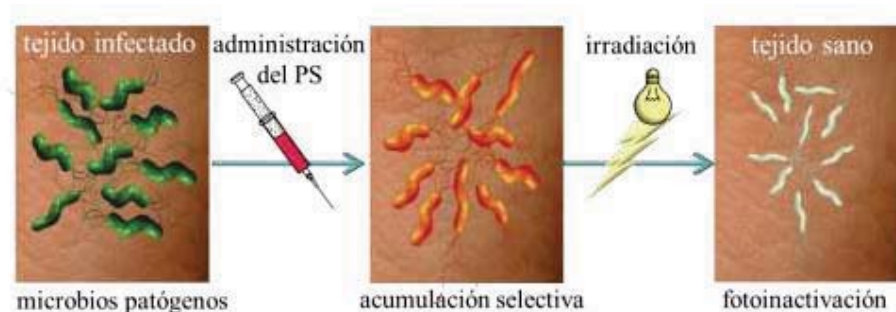


Figura 2. Etapas en la PDI de patógenos en una infección localizada.

Acción fotodinámica

En estos sistemas el PS en estado fundamental (^0PS) es excitado por la absorción de luz a un estado excitado singlete de mayor energía ($^1\text{PS}^*$), seguido por cruzamiento de sistema (ISC) a un estado excitado triplete ($^3\text{PS}^*$) (**Figura 3**). El $^3\text{PS}^*$ puede reaccionar vía transferencia de protón o electrón con un sustrato apropiado (BioH) para formar radicales libres (reacción fotoquímica tipo I). Estos intermediarios interaccionan con oxígeno triplete en estado fundamental, $^3\text{O}_2$, para generar una mezcla compleja de ROS [7]. Por otro lado, en las reacciones tipo II la energía de $^3\text{PS}^*$ es

transferida a $^3\text{O}_2$, con la consecuente formación de oxígeno singlete, $^1\text{O}_2$ [8]. Ambos procesos conducen a la formación de sustancias altamente reactivas que atacan a una variedad de compuestos de origen biológico, produciendo una pérdida de actividad en las biomoléculas con la consecuente inactivación celular. Por lo tanto, la generación de ROS puede ocurrir simultáneamente a través de los mecanismos de tipo I y tipo II. En general, estos procesos dependen del PS, el sustrato y la naturaleza del medio en el cual tiene lugar el efecto fotodinámico.

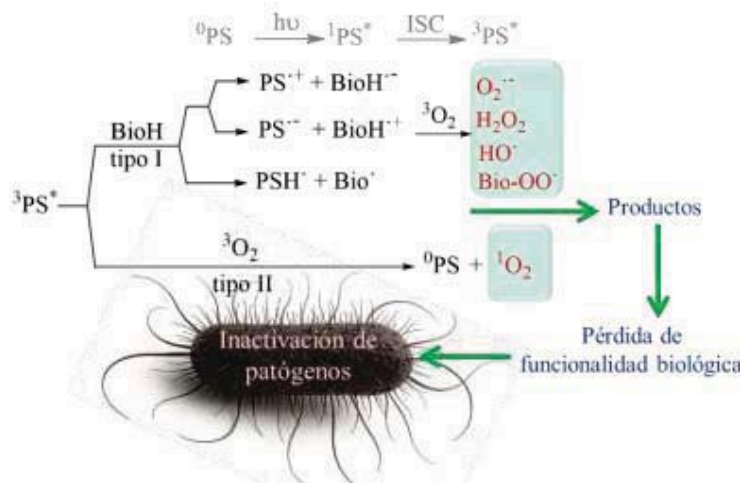


Figura 3. Mecanismos de acción fotodinámica.

Fotosensibilizadores

Diversas familias de PSs han sido evaluados como agentes fototerapéuticos para tratamientos mediante PDI (**Figura 4**). En este contexto, las porfirinas han tenido una relevancia importante en el desarrollo de esta terapia [9]. Numerosas porfirinas sustituidos en la periferia del macrociclo fueron propuestas para aplicaciones selectivas en la fotoinactivación de microorganismos [10]. Estos compuestos absorben intensamente a ~ 420 nm (banda *Soret*, $\epsilon > 10^5 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$). Sin embargo, las aplicaciones fototerapéuticas que requieren de una mayor penetración de la luz en los tejidos han estimulado

el desarrollo de compuestos que absorban a mayores longitudes de onda, en la región de la ventana fototerapéutica (650-800 nm). A diferencia de las porfirinas, las clorinas absorben intensamente en la región de 650-670 nm (banda Q, $\epsilon > 10^4 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$). Además, presentan propiedades fotoquímicas adecuadas para ser aplicadas en la PDI [11]. En este sentido, las ftalocianinas también representan otra familia de macrociclos con una banda de absorción intensa alrededor de los 670 nm (banda Q, $\epsilon > 10^5 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$) y actividad fotodinámica apropiada para la fotoinactivación de microorganismos [12].

Por otra parte, los BODIPYs pueden considerarse como un compuesto dipirrólico, similar a la mitad de una porfirina [13]. Estos compuestos presentan una absorción elevada entre 500-600 nm ($\epsilon > 1 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) con alta emisión de fluorescencia. Así, los BODIPYs pueden ser utilizados como fluoróforos y, además, mediante la unión directa de átomos pesados al anillo *s*-indaceno pueden transformarse en PSs con aplicaciones en medicina. Asimismo, los derivados de fenotiazina, como el azul de metileno, el azul de toluidina y los azules, son considerados PSs interesantes para ser utilizados en la PDI, debido a la absorción de luz visible (650-670 nm), capacidad para generar ROS y eficacia antimicrobiana [14]. Otra familia de PSs

está representada por los derivados de fullereno C_{60} , los cuales pueden actuar como agentes fotodinámicos en diversas aplicaciones biomédicas [15]. Una de las principales desventajas de estos compuestos es su bajo coeficiente de absorción en la región visible. Sin embargo, este inconveniente puede superarse mediante la construcción de díadas con estructuras antenas captadoras de luz visible [16]. Dependiendo de la polaridad del medio, estos PSs pueden actuar por ambos tipos de procesos fotoquímicos, mientras que los macrociclos tetrapirrólicos producen principalmente el fotoproceso tipo II. Además, los fullerenos son más fotoestables en comparación con los derivados de porfirinas.

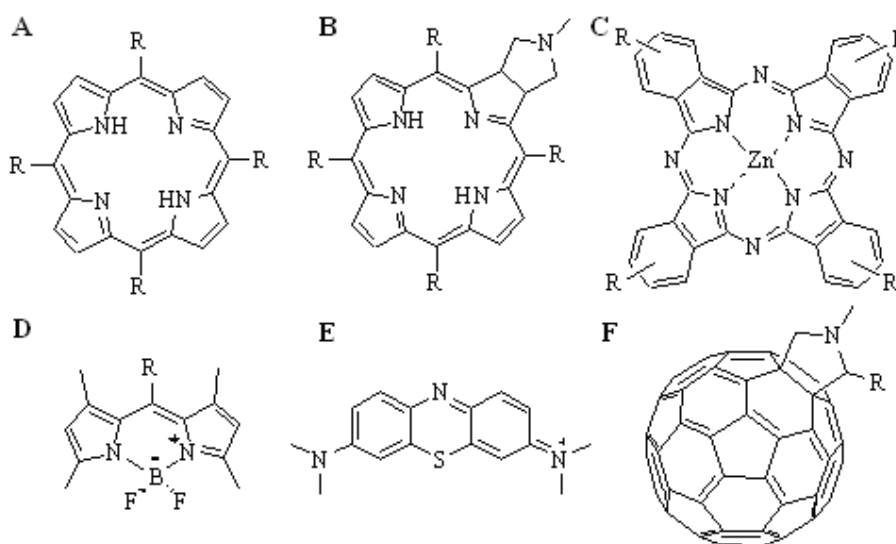


Figura 4. Estructura molecular de PSs antimicrobianos (A) porfirina, (B) clorina, (C) ftalocianina, (D) BODIPY, (E) fenotiazina y (F) fullereno C_{60} , donde R representa grupos sustituyentes.

Microorganismos patógenos

El patógeno Gram positivo *Staphylococcus aureus* tiene una alta capacidad para desarrollar resistencia contra los antibióticos convencionales [17]. Por lo tanto, este microorganismo es una amenaza médica grave en los hospitales y sitios públicos altamente concurridos. En este contexto, el organismo Gram negativo *Escherichia coli*, no solo causa infecciones nosocomiales peligrosas, sino que también constituye un reservorio importante en animales y en el medio ambiente [18]. También, las enfermedades fúngicas representan un problema considerable para la salud siendo una de las razones principales de morbilidad y mortalidad en todo el mundo [19]. En este sentido, *Candida albicans* es la levadura causante de las enfermedades más recurrentes en los hospitales.

Los estudios *in vitro* de PDI han demostrado que las bacterias Gram positivas son susceptibles al efecto producido por una variedad de PSs, mientras que las Gram negativas son resistentes a la acción de agentes neutros y aniónicos [Error! Bookmark not defined., Error! Bookmark not defined.]. Esta resistencia fue asignada a la presencia de una membrana externa organizada, formada por lipopolisacáridos (LPS), lipoproteínas y proteínas con función porina (Figura 5). Las moléculas de LPS proveen una superficie externa polianiónica que está neutralizada por los cationes divalentes Mg^{+2} y Ca^{+2} . En consecuencia, la membrana externa actúa como una barrera de permeabilidad muy efectiva, la cual es relativamente impermeable a drogas neutras y aniónicas. Por lo tanto, la fotoinactivación de bacterias Gram negativas

puede aumentarse utilizando PSs con cargas positivas. Estos agentes catiónicos interactúan fuertemente con los sitios cargados negativamente de la superficie externa de bacterias Gram negativas incrementando la PDI [Error! Bookmark not defined.,Error! Bookmark not defined.]. Por otro lado, las paredes celulares fúngicas tienen una capa relativamente gruesa de

β -glucano y quitina que conduce a una barrera de permeabilidad. Consecuentemente, la unión del PS a las células fúngicas está influenciada por la distribución de las cargas. En general, la susceptibilidad de *C. albicans* a la PDI es intermedia entre las bacterias Gram positivas y Gram negativas [Error! Bookmark not defined.,Error! Bookmark not defined.].

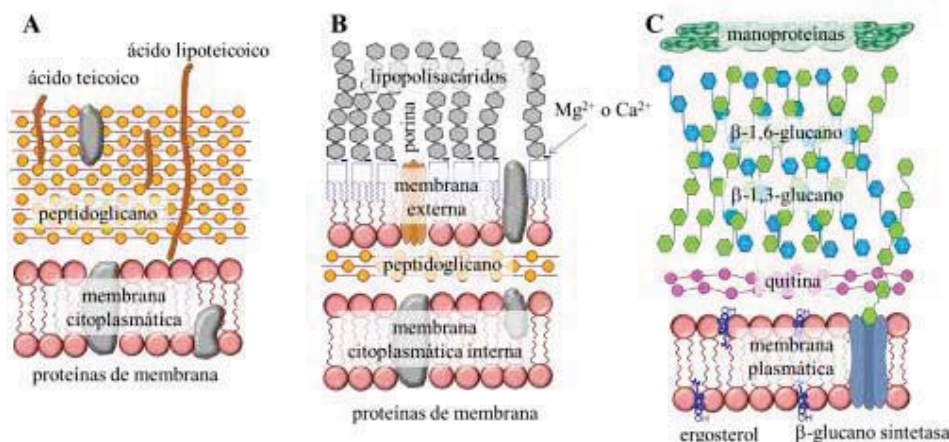


Figura 5. Representaciones esquemáticas de la envoltura celular de (A) bacterias Gram positivas, (B) bacterias Gram negativas y (C) levaduras.

Aplicaciones de PDI

La PDI ofrece múltiples aplicaciones antimicrobianas, de las cuales se describen a continuación algunos desarrollos recientes que ilustran su potencial en diversos contextos terapéuticos, tecnológicos y ambientales.

Conjugados poliméricos para la fotoinactivación de patógenos

Para promover la actividad de los PSs convencionales se han adoptado diversas estrategias de funcionalización y modificación impulsadas por polímeros para diseñar agentes fototerapéuticos híbridos multifuncionales. Estos materiales combinan la capacidad de generar ROS con una elevada afinidad por las células microbianas. Con este fin, se prepararon materiales conjugados mediante rutas sintéticas eficientes basadas en macrociclos tetrapirrólicos, los cuales fueron utilizados como bloques de construcción para estructuras poliméricas [20 - 22]. Así, se sintetizaron dos polímeros, PTPPF₁₆-EDA y PZnTPPF₁₆-EDA, a partir de una porfirina sustituida por grupos pentafluorofenilo con etilendiamina [Error! Bookmark not defined.]. La PDI sensibilizada por estos compuestos produjo una disminución en la viabilidad celular superior a 7 log (99,9999%) en *S. aureus* incubada con 0,5 μ M de PS y 30 min de irradiación.

Por otro lado, los polímeros catiónicos, como el quitosano (CS) y la polietilenimina (PEI), poseen

una alta densidad de cargas positivas que les permite interactuar fuertemente con la envoltura microbiana. Por lo tanto, se sintetizaron conjugados de Zn(II) ftalocianina (ZnPc) con CS (CS-ZnPc) y PEI (PEI-ZnPc), los cuales mostraron una potente actividad frente a *S. aureus*, *C. albicans* y *E. coli* [1]. Además, se obtuvieron porfirinas conjugadas con PEI, como PEI-TPPF₁₀ y PEI-TPPF₂₀ (Figura 6 A) [24]. Estos sistemas híbridos permitieron erradicar más del 99,9999% de *S. aureus* y *E. coli* en tiempos cortos de irradiación (Figura 6 B). En la búsqueda de materiales poliméricos fotoactivos, se desarrolló un conjugado entre fullereno C₆₀ y CS (C₆₀-CS) [25]. Este conjugado logró reducir 4 log de *S. aureus* después de 30 min de irradiación. Más aún, este sistema fue eficaz para la descontaminación de superficies sólidas como agar, demostrando su aplicabilidad en contextos reales de control microbiológico. Así, la funcionalización de PS con polímeros catiónicos no solo mejora la solubilidad y estabilidad de los compuestos, sino que también amplifica su especificidad hacia los microorganismos, permitiendo una eliminación más rápida y eficiente. Estos desarrollos abren nuevas posibilidades para la creación de materiales fotodinámicos reutilizables y seguros, con aplicaciones en salud y saneamiento ambiental.

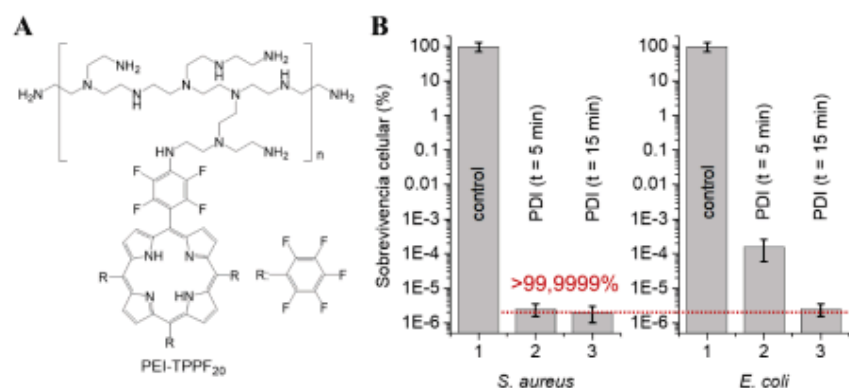


Figura 6. (A) Estructura molecular de PEI-TPPF₂₀ y (B) supervivencia de bacterias tratado con 2,5 μ M TPPF₂₀ e irradiadas con luz blanca por 5 y 15 min.

PDI para la conservación de alimentos

Los cambios en la distribución de la población y los nuevos hábitos de vida han generado una creciente demanda de alimentos listos para consumir [26]. Si bien se han logrado avances importantes en esta área, las infecciones transmitidas por alimentos contaminados siguen siendo uno de los principales problemas globales. Recientemente se presentó un enfoque innovador para la descontaminación microbiana en alimentos frescos y envases mediante la PDI [27]. Así, se desarrolló un conjugado natural (CS-PPIX) entre protoporfirina IX (PPIX) y CS (**Figura 7 A**). Los ensayos *in vitro* frente a *S. aureus* mostraron una fotoinactivación superior al 99,9999%, en presencia de 1 μ M de CS-PPIX después de una irradiación de 30 min. Asimismo, no se detectó crecimiento microbiano en superficies de agar tratadas con el conjugado. La estrategia de PDI se aplicó exitosamente para reducir la contaminación de *S. aureus* en superficies de frutas (manzana y pera), alcanzando una reducción mayor al 99,9%. Además, CS-PPIX resultó eficaz para la descontaminación fotodinámica de materiales plásticos como bolsas de polietileno y envases de tereftalato de polietileno (PET). En conjunto, el

conjugado CS-PPIX presenta propiedades adecuadas para disminuir la carga microbiana y contribuir a la preservación de alimentos frescos.

Por otro lado, se sintetizó un conjugado de Zn(II) PPIX con CS (CS-ZnPPIX; **Figura 7 A**) [28]. Este material polimérico de base natural fue desarrollado para eliminar la contaminación microbiana en envases de alimentos mediante la PDI. Después de una irradiación de 30 min, las células de *S. aureus* tratadas con 1 μ M de CS-ZnPPIX fueron erradicadas eficazmente (> 7 log, 99,9999% de reducción en la supervivencia). Además, el conjugado CS-ZnPPIX fue efectivo para descontaminar materiales de envasado como PET, poliestireno expandido, vidrio y aluminio. El tratamiento de estas superficies contaminadas con CS-ZnPPIX resultó en una reducción de la supervivencia bacteriana superior a 5 log (99,9998%; **Figura 7 B**) con 30 min de irradiación. Asimismo, este procedimiento fue eficaz para eliminar células individuales de patógenos adheridas a las superficies. Por lo tanto, el conjugado CS-ZnPPIX presenta propiedades adecuadas para la descontaminación de envases, logrando materiales asépticos para la conservación de los alimentos.

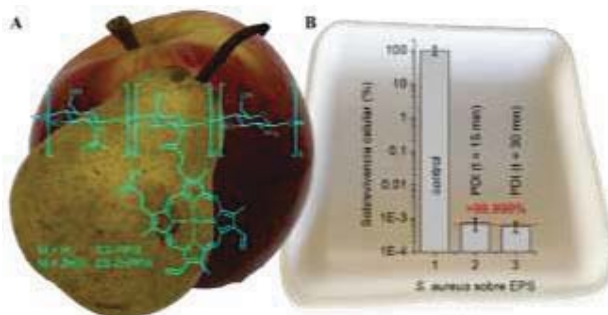


Figura 7. (A) Estructura molecular de CS-PPIX y CS-ZnPPIX y (B) supervivencia de bacterias tratadas con 0,54 nmol de CS-ZnPPIX e irradiadas con luz blanca por 15 y 30 min.

Nanopartículas fotodinámicas para la descontaminación microbiana

Las nanopartículas magnéticas (MNPs) han emergido como plataformas estratégicas para la PDI de patógenos debido a su capacidad de direccionamiento, recuperación magnética y funcionalización con PS (**Figura 8**) [29-31]. Estas propiedades permiten concentrar el efecto fotodinámico en áreas específicas, reduciendo efectos colaterales y favoreciendo la reutilización de los sistemas terapéuticos en condiciones controladas.

En estudios previos, se evaluó la PDI mediada por porfirinas unidas covalentemente a nanopartículas de magnetita recubiertas con sílice (MNPSiNH-TCPP) [Error! Bookmark not defined.]. Estas nanopartículas generaron $^1\text{O}_2$ de forma eficiente, inactivando bacterias *S. aureus*, *E. coli* y *C. albicans*. La formulación MNPSiNH-TCPP mostró una fotoinactivación sostenida incluso tras múltiples ciclos de uso, destacándose por su reciclabilidad y eficacia antimicrobiana. Posteriormente, se desarrollaron los conjugados MNP-B1 y MNP-B2, los cuales están basados en un BODIPY fluorescente (B1) y otro fotodinámico (B2) unidos a MNPs [31]. Ambos sistemas permitieron

visualizar la internalización celular mediante microscopía de fluorescencia, demostrando a la vez una inactivación eficiente de cepas multirresistentes de *S. aureus* y *E. coli*. En particular, MNP-B2, diseñado con átomos pesados para mejorar la generación de ROS, evidenció una mayor eficacia en la PDI. Además, ambos conjugados conservaron su actividad después de varios ciclos de reutilización. Asimismo, se diseñó una nanoplateforma modular donde una porfirina sustituida por grupos pentafluorofenilo se enlazó covalentemente a MNPs para generar conjugados catiónicos, los cuales presentaron una fuerte afinidad por las células microbianas [32]. Este sistema mostró una eliminación efectiva de *S. aureus*, *E. coli* y *C. albicans*. Se verificó además su funcionalidad después de varios ciclos de PDI, confirmando su valor como material fotodinámico reutilizable. Por lo tanto, el uso de MNPs en PDI ofrece ventajas clave como la posibilidad de reciclado mediante campos magnéticos, mayor selectividad por modificación superficial y la capacidad de combinar diagnóstico y tratamiento. Estas propiedades posicionan a las MNPs como herramientas versátiles, sostenibles y altamente eficaces en la lucha contra infecciones causadas por patógenos resistentes.

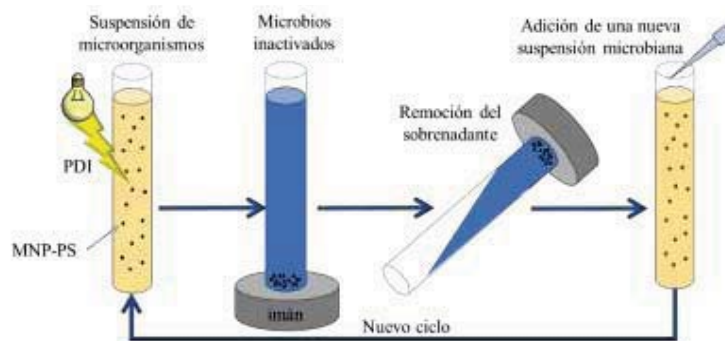


Figura 8. Conjugado de NMP-PS para la fotoinactivación de microorganismos.

Superficies funcionalizadas con recubrimientos antimicrobianos fotoactivos

La unión de PSs a superficies representa una estrategia eficaz para desarrollar recubrimientos antimicrobianos activados por luz [32-35]. Estos sistemas permiten mantener la acción fotodinámica confinada a un entorno específico, evitando la dispersión del PS y los efectos secundarios (**Figura 9**). Al inmovilizar el PS sobre un soporte sólido, se mejora su estabilidad y

se facilita su reutilización, permitiendo mantener superficies asépticas.

Con este fin, se desarrollaron películas poliméricas fotoactivas (FDP 5) basadas en una Zn(II) porfirina dendrímica, las cuales se obtuvieron mediante electroquímica sobre electrodos de óxido de indio-estaño (ITO, *Indium Tin Oxide*) [33]. Estas superficies mostraron una erradicación total de *S. aureus* y una reducción del 99% en *E. coli* después de 15 y 30 min de irradiación, respectivamente. Además, lograron eliminar biofilms (>99,99%) formados sobre la superficie, manteniendo alta estabilidad y eficiencia en la generación de $^1\text{O}_2$. Asimismo, se

estudiaron películas poliméricas electrogeneradas a partir de ftalocianinas metaladas (ZnPc-PEDOT y CuPc-PEDOT) sobre vidrio conductor [34]. Las superficies recubiertas con ZnPc-PEDOT mostraron una eficacia superior (>99,98% de inactivación) frente a bacterias en suspensión, células adheridas y biofilms. En este contexto, se obtuvieron también películas electrogeneradas con Zn(II) porfirinas (ZnACP) y díadas de Zn(II) porfirinas con fullereno C₆₀ (ZnTCP-C₆₀) sobre ITO [35]. Estos recubrimientos lograron eliminar hasta un 99,99% de *S. aureus* en biofilms expuestos por 60 min a luz blanca. El tratamiento también indujo la disgregación estructural del biofilm, evidenciada mediante microscopía confocal y electrónica. Recientemente, se diseñaron recubrimientos de vidrio con clorinas

(TPCF₂₀ y ZnTPCF₂₀) unidas covalentemente a través de sustitución nucleofílica aromática [35]. Estas superficies mostraron una inactivación completa de *S. aureus* adheridas tras solo 10 min de irradiación y una reducción superior a 6 log en suspensión bacteriana (99,9999%) luego de 45 min. Por consiguiente, el uso de superficies fotodinámicas presenta múltiples ventajas, tales como una remoción rápida del material fotoactivo después del tratamiento, evitando efectos citotóxicos prolongados. Además, el PS puede ser recuperado y reutilizado, sin contaminar el medioambiente. Estas características hacen de los recubrimientos antimicrobianos fotoactivos una alternativa prometedora para aplicaciones en entornos clínicos, industriales y ambientales.



Figura 9. Superficies fotoactivas para la PDI de patógenos.

Conclusiones

La PDI ha demostrado ser una alternativa eficaz, versátil y sustentable frente al aumento de infecciones causadas por patógenos resistentes a los antibióticos. Los estudios han evidenciado cómo la combinación de PSs con plataformas poliméricas, nanopartículas y superficies funcionalizadas potencia notablemente la eficiencia antimicrobiana bajo irradiación con luz visible. Estas estrategias permiten una mayor especificidad hacia las estructuras celulares microbianas, una generación controlada de ROS y una aplicabilidad extendida a contextos clínicos, alimentarios y ambientales. Además, permite modular la afinidad por los microorganismos, aumentar la eficacia de la fotoinactivación y facilitar la recuperación del sistema activo para nuevos ciclos de uso.

Las aplicaciones potenciales de la inactivación fotodinámica (PDI) abarcan un amplio espectro de contextos biomédicos, ambientales e industriales.

Referencias

- [1] A. Abbas, A. Barkhouse, D. Hackenberger, G. D. Wright, *Cell Host Microbe* 2024, 32, 837-851.
- [2] J. Marchi, S. Zborowsky, L. Debarbieux, J. S. Weitz, *iScience* 2023, 26, 106004.

Esta tecnología puede emplearse para la inactivación localizada de patógenos en piel o membranas mucosas, la desinfección de microorganismos presentes en fluidos biológicos y la formación de superficies antimicrobianas, destinadas a mantener condiciones asépticas en entornos clínicos o de procesamiento. Asimismo, la PDI ha demostrado ser eficaz en la descontaminación de efluentes contaminados con microbios, el control de la carga microbiana y la erradicación de microorganismos en agua destinada al consumo o uso industrial. Recientemente, la PDI también ha sido propuesta para la conservación de alimentos, mediante la reducción de patógenos en productos frescos y envases, sin comprometer la seguridad ni la calidad del alimento. De este modo, la PDI se consolida como una tecnología emergente con gran potencial para enfrentar los desafíos actuales en el control de microorganismos patógenos en distintos entornos.

- [3] A. Mulukutla, R. Shreshtha, V. K. Deb, P. Chatterjee, U. Jain, N. Chauhan, , 107151.
- [4] T. Chen, D. Yang, S. Lei, J. Liu, Y. Song, H. Zhao, X. Zeng, H. Dan, Q. Chen, *Photodiagn. Photodyn. Ther.* 2022, 39, 103010.

- [5] R. T. Aroso, F. A. Schaberle, L. G. Arnaut, M. M. Pereira, *Photochem. Photobiol. Sci.* 2021, 20, 1497-1545.
- [6] S. Marasini, L. G. Leanse, T. Dai, *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2021, 175, 113822.
- [7] S. Joseph, S. K. A. Kumar, *Coord. Chem. Rev.* 2023, 496, 215408.
- [8] M. Bregnhøj, C. K. McLoughlin, T. Breitenbach, P. R. Ogilby, *J. Phys. Chem. A* 2022, 126, 3839-3845.
- [9] T. H. S. Souza, J. F. Sarmiento-Neto, S. O. Souza, B. L. Raposo, B. P. Silva, C. P. F. Borges, B. S. Santos, P. E. Cabral Filho, J. S. Rebouças, A. Fontes, *J. Photochem. Photobiol. C: Photochem. Rev.* 2021, 49, 100454.
- [10] B. M. F. Ladeira, C. J. Dias, A. T. P. C. Gomes, A. C. Tomé, M. G. P. M. S. Neves, N. M. M. Moura, A. Almeida, M. A. F. Faustino, *Molecules* 2021, 26, 464.
- [11] I. Santos, S. R. D. Gamelas, C. Vieira, M. A. F. Faustino, J. P. C. Tomé, A. Almeida, A. T. P. C. Gomes, L. M. O. Lourenço, *Dyes Pigm.* 2021, 193, 109557.
- [12] M. B. Spesia, E. N. Durantini, *Chem. Rec.* 2022, 22, e202100292.
- [13] A. M. Durantini, D. A. Heredia, J. E. Durantini, E. N. Durantini, *Eur. J. Med. Chem.* 2018, 144 651-661.
- [14] L. Sobotta, P. Skupin-Mrugalska, J. Piskorz, J. Mielcarek, 337-355.
- [15] D. A. Heredia, A. M. Durantini, J. E. Durantini, E. N. Durantini, *J. Photochem. Photobiol. C: Photochem. Rev.* 2022, 51, 100471.
- [16] M. L. Agazzi, J. E. Durantini, N. S. Gsponer, A. M. Durantini, S. G. Bertolotti, E. N. Durantini, *ChemPhysChem* 2019, 20, 1110-1125.
- [17] C. C. Rossi, F. Ahmad, M. Giambiagi-deMarval, 2024, , 127652.
- [18] A.-M. Svennerholm, A. Lundgren, *Curr. Opin. Immunol.* 2023, 84, 102372.
- [19] S. Wijnants, J. Vreys, P. Van Dijck, *Trends Pharmacol. Sci.* 2022, 43, 69-79.
- [20] M. B. Ballatore, M. E. Pérez, S. C. Santamarina, J. E. Durantini, M. E. Milanesio, E. N. Durantini, *Photochem.* 2022, 2, 891-904.
- [21] S. C. Santamarina, D. A. Heredia, A. M. Durantini, E. N. Durantini, *Antibiotics* 2022, 11, 91.
- [22] S. C. Santamarina, D. A. Heredia, A. M. Durantini, E. N. Durantini, *Polymers* 2022, 14, 4936.
- [23] E. Baigorria, M. E. Milanesio, E. N. Durantini, *Eur. Polym. J.* 2020, 134, 109816.
- [24] M. B. Boarini, N. S. Gsponer, M. E. Milanesio, E. N. Durantini, *Eur. Polym. J.* 2023, 200, 112512.
- [25] N. S. Gsponer, E. Baigorria, E. N. Durantini, M. E. Milanesio, *Eur. Polym. J.* 2024, 204, 112678.
- [26] L. W. D. Van Raamsdonk, N. Meijer, E. W. J. Gerrits, M. J. Appe, 2023, 388, 135954.
- [27] G. A. Larrea, N. S. Gsponer, J. E. Durantini, D. A. Heredia, E. N. Durantini, *ACS Food Sci. Technol.* 2024, 4, 207-217.
- [28] G. A. Larrea, M. E. Pérez, N. S. Gsponer, J. E. Durantini, E. N. Durantini, *Mater. Today Commun.* 2025, 46, 112592.
- [29] A. C. Scanone, N. S. Gsponer, M. G. Alvarez, E. N. Durantini, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* 2017, 346, 452-461.
- [30] A. C. Scanone, S. C. Santamarina, D. A. Heredia, E. N. Durantini, A. M. Durantini, *ACS Appl. Bio Mater.* 2020, 3, 1061-1070.
- [31] A. C. Scanone, N. S. Gsponer, M. G. Alvarez, D. A. Heredia, A. M. Durantini, E. N. Durantini, *ACS Appl. Bio Mater.* 2020, 3, 5930-5940.
- [32] D. A. Heredia, S. R. Martínez, A. M. Durantini, M. E. Pérez, M. I. Mangione, J. E. Durantini, M. A. Gervaldo, L. A. Otero, E. N. Durantini, *ACS Appl. Mater. Interfaces* 2019, 11, 27574-27587.
- [33] E. Baigorria, J. E. Durantini, S. R. Martínez, M. E. Milanesio, Y. B. Palacios, A. M. Durantini, *ACS Appl. Bio Mater.* 2021, 4, 8559-8570.
- [34] M. B. Ballatore, J. E. Durantini, C. Solis, M. B. Boarini, M. Gervaldo, L. Otero, M. E. Milanesio, E. N. Durantini, *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* 2025, 459, 116083.
- [35] M. López, N. S. Gsponer, D. A. Heredia, E. N. Durantini, *Surf. Interfaces* 2025, 66, 106575.

CARACTERIZACIÓN DE AGREGADOS PROTEICOS INDUCIDOS POR METALES MEDIANTE EL EMPLEO DE TÉCNICAS ELECTROFORÉTICAS Y ESPECTROFOTOMETRÍA DE MASA EN FLUIDOS BIOLÓGICOS

Christian Saporito Magriñá¹, María Laura Facio², Lila Lopez Montañana¹, Marisa Gabriela Repetto^{1*}

¹ Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Ciencias Químicas, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Instituto de Bioquímica y Medicina Molecular Prof. Alberto Boveris (IBIMOL, UBA-CONICET), Buenos Aires, Argentina. E-mail: mrepetto@ffyb.uba.ar

² Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC), Departamento de Bioquímica Clínica, Buenos Aires, Argentina.

Resumen

El Cu(II) es un bioelemento que se encuentra en baja concentración en el organismo y cumple funciones fundamentales en la fisiología celular. Sin embargo, es capaz de promover la formación de agregados proteicos enriquecidos en IgG y otras proteínas específicas del plasma humano, asociados a procesos fisiológicos naturalmente presentes como agregados proteicos circulantes, o en contextos patológicos asociados a la génesis y evolución de varias enfermedades. Por ello, es necesario identificar los estímulos que median la incorporación de proteínas plasmáticas a los agregados, entender su participación en procesos biológicos y así comprender su relevancia funcional tanto fisiológica como patológica, detectar la presencia de los agregados proteicos en fluidos y tejidos biológicos, identificar las proteínas asociadas a los procesos de formación de los agregados, separar y purificar las proteínas presentes en las mezclas complejas (por ejemplo suero, plasma u orina). Las técnicas electroforéticas en una dimensión, o en dos dimensiones, y la espectrometría de masa pueden utilizarse para estudiar el mecanismo de formación de los agregados proteicos inducidos por Cu(II).

Palabras claves: agregados proteicos, cobre, metales, electroforesis, espectrometría de masa.

Abstract

Cu(II) is a bioelement found in low concentrations in the body and plays fundamental roles in cellular physiology. However, it is capable of promoting the formation of protein aggregates enriched in IgG and other specific proteins in human plasma, associated with naturally occurring physiological processes, such as circulating protein aggregates, or in pathological contexts associated with the genesis and progression of various diseases. Therefore, it is necessary to identify the stimuli that mediate the incorporation of plasma proteins into

aggregates, understand their role in biological processes, and thus understand their physiological and pathological functional relevance, detect the presence of protein aggregates in biological fluids and tissues, identify the proteins associated with aggregate formation processes, and separate and purify proteins present in complex mixtures (e.g., serum, plasma, or urine). One-dimensional or two-dimensional electrophoretic techniques and mass spectroscopy can be used to study the mechanism of Cu(II)-induced protein aggregate formation.

Keywords: protein aggregates, copper, metals, electrophoresis, mass spectrometry

Introducción

Durante muchos años se ha asociado la participación de los metales de transición en la agregación de proteínas que se asocia a la etiología y la progresión de las enfermedades neurodegenerativas, como Alzheimer, Parkinson y la enfermedad de Huntington [1], y específicamente, la asociación de la sobrecarga de cobre con la enfermedad de Wilson, que en sus estadios más avanzados los pacientes presentan alteraciones neurológicas [2]. Sin embargo, aún no se conoce el mecanismo molecular por el cual un exceso de la concentración intracelular de Cu resulta tóxico para las células y cómo influyen los agregados proteicos en la agregación y pérdida de la función de las proteínas citosólicas, de membrana y plasmáticas. Hasta el día de hoy, no existe una explicación certera respecto al mecanismo molecular por el cual el metal y las proteínas agregadas produce la muerte celular, las terapias disponibles para estos pacientes se basan fundamentalmente en el uso de quelantes de cobre que facilitan su eliminación por orina y permiten controlar sus niveles en sangre. Si bien remueven el daño o insulto inicial a las células y previenen los efectos tóxicos, los tratamientos existentes no son completamente efectivos. La comprensión de los eventos moleculares que ocurren una vez

formados los agregados proteicos, relevancia y mecanismo de acción tóxica permitirá encontrar nuevos blancos terapéuticos, prevenir la toxicidad, e intervenir en la mejora de la calidad de vida de los pacientes.

Sin embargo, estos agregados no solamente están implicados en contextos patológicos sino también se los encuentra asociados a procesos fisiológicos [3], naturalmente presentes en el plasma como agregados proteicos circulantes (APCs) [4,5]. Si bien los APCs pueden originarse debido a la tendencia intrínseca a la agregación de proteínas específicas o bien por un incremento de la misma como consecuencia de mutaciones [6], los mecanismos moleculares asociados aún se desconocen, así como su rol en fisiología. Por ello, es necesario identificar los estímulos que median la incorporación de proteínas plasmáticas a los APCs para delinear su participación en procesos biológicos concretos y así comprender su relevancia funcional tanto fisiológica como patológica.

Existen patologías que involucran un incremento en la fracción libre de Cu(II) como es el caso de la enfermedad de Wilson [2]. No obstante, si bien en concentraciones elevadas el Cu(II) resulta tóxico debido a su interacción directa con proteínas [7], en condiciones fisiológicas existe una fracción del Cu(II) que se encuentra libre en suero [2]. Debido a que no todas las proteínas poseen la misma tendencia a la agregación, las concentraciones fisiológicas o bien patológicas de Cu(II) podrían contribuir a la agregación de una fracción de las proteínas plasmáticas sinérgicamente con otros agentes proagregantes concomitantes al Cu(II) como el Fe(III) o el Zn(II). Estos iones metálicos han sido relacionados con la formación de agregados proteicos en diversas patologías [8], sin embargo, la composición relativa de proteínas de los APCs puede alterarse en situaciones patológicas [5].

Recientemente, hemos evidenciado con nuestros experimentos en el laboratorio que el Cu(II) induce la agregación selectiva de IgG a partir de suero de ratas [9] y que la agregación proteica puede ser modulada positivamente por agentes proagregantes como el Cu(II) [10] o también negativamente por agentes antiagregantes como quelantes, chaperonas o proteasas [11].

Mecanismo Molecular de formación de agregados proteicos inducidos por Cu(II)

Estudios relevantes de otros autores indicaron la participación de especies reactivas del oxígeno en la formación de agregados proteicos asociada a procesos inflamatorios. La unión de IgG a un antígeno activa diferentes procesos inflamatorios

debido al reconocimiento del fragmento cristalizante (fracción Fc) de las IgG, por células del sistema inmune [12] como la activación del complemento [13] y la producción de peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y anión superóxido ($O_2^{\cdot-}$) por neutrófilos [14].

Por ello, es esperable que en la incorporación de IgG en los APCs inducida por Cu(II), las células inmunes reconozcan las porciones Fc iniciando una respuesta inflamatoria. Es posible que la reacción con H_2O_2 genere uniones irreversibles en los APCs mediante entrecruzamientos (*crosslinks*) debido a la presencia de metales redox-activos. A su vez, los entornos reductores también podrían alterar la estabilidad de los APCs debido a la reducción del Cu(II) a Cu(I) [15] y los agentes proagregantes modularían el estado redox del plasma mediante la activación y regulación de células inmunes, siendo este mecanismo biológicamente relevante en contextos patológicos o fisiológicos.

Así, planteamos nuestra hipótesis, que postula que el Cu(II) es capaz de promover la formación de agregados proteicos enriquecidos en IgG y otras proteínas específicas del plasma humano. Los agregados formados pueden volverse más estables por el incremento del poder oxidante o reductor del plasma. Estos agregados poseen actividad biológica, la cual es dependiente de la proporción relativa de proteínas formando el APC. En el caso de los agregados enriquecidos en IgG, los mismos son capaces de activar vías proinflamatorias que modulan la inflamación basal y el estado redox del plasma contribuyendo a los procesos inflamatorios que se acompañan, entre otras, a la evolución de las enfermedades neurodegenerativas. Sin embargo, la incorporación de otras proteínas podría activar procesos alternativos como apoptosis inducida por los productos de degradación del fibrinógeno. Así, la concentración de APCs en el plasma y su composición relativa de proteínas controla en parte la inflamación basal y el estado redox de la sangre mediante la activación del sistema inmune [7].

Para estudiar el mecanismo de formación de los agregados proteicos inducidos por Cu(II) se pueden emplear técnicas electroforéticas, en un laboratorio de investigación, básica o clínica, o asistencial de análisis clínicos, como también en la industria como métodos analíticos preparativos.

Electroforesis

La técnica de electroforesis es ampliamente utilizada en investigación biológica, diagnóstico médico y análisis forense, se utiliza para separar y analizar moléculas biológicas basándose en su

tamaño y carga eléctrica. Se fundamenta en la migración de una partícula cargada bajo la influencia de un campo eléctrico. Muchas moléculas biológicas importantes, como aminoácidos, péptidos, proteínas, nucleótidos y ácidos nucleicos, poseen grupos ionizables y, por lo tanto, a cualquier pH, existen en solución como especies con carga eléctrica, ya sea como cationes (+) o aniones (-). Bajo la influencia de un campo eléctrico, estas partículas cargadas migrarán al cátodo o al ánodo de la unidad de electroforesis, dependiendo de la naturaleza de su carga neta.

El equipo necesario para la electroforesis consta básicamente de una fuente de alimentación y una unidad de electroforesis. Existen unidades para sistemas de gel, verticales u horizontales, las verticales en placa están disponibles comercialmente y se utilizan habitualmente para separar proteínas en geles de acrilamida, o matriz porosa, permitiendo su separación.

Para el correcto uso de esta técnica hay que controlar las dimensiones del gel o de la matriz porosa, el pH y el buffer, esencial para mantener la ionización constante de las moléculas que van a ser separadas, ya que cualquier variación en el pH alteraría la carga general y, por lo tanto, la movilidad (tasa de migración en el campo aplicado) de las moléculas que se separan [16].

Cuando se aplica una diferencia de potencial (voltaje) a través de los electrodos se genera un gradiente de potencial, la fuerza sobre una molécula con una carga determinada impulsa una molécula cargada hacia un electrodo y las moléculas con diferentes cargas totales comienzan a separarse debido a sus diferentes movilidades electroforéticas. Incluso moléculas con cargas similares comienzan a separarse si tienen diferentes tamaños moleculares, ya que experimentan diferentes fuerzas de fricción. Sin embargo, también existe una resistencia de fricción que retarda el movimiento de esta molécula cargada. Esta fuerza de fricción mide el tamaño hidrodinámico de la molécula, su forma, el tamaño de poro del medio en el que se realiza la electroforesis y la viscosidad del buffer [16].

Uno de los inconvenientes de esta técnica reside en el incremento de calor que genera la aplicación de un voltaje constante, la corriente aumenta durante la electroforesis debido a la disminución de la resistencia y en consecuencia aumenta el calor, haciendo que los tiempos de separación sean más largos. Para evitar este problema se utilizan una fuente de poder estabilizada que elimina las fluctuaciones de calor y un sistema de enfriamiento para disipar el calor generado. Otro factor es el efecto de electroendosmosis debido a la presencia de grupos cargados en la superficie

del medio de soporte, por ejemplo, el papel que contiene grupos carboxilos, la agarosa que contiene grupos sulfato y en el caso de la electroforesis capilar, en las paredes de vidrio que presentan grupos silanoles.

Es por esta razón que la selección del medio de soporte es muy importante para el correcto uso de las técnicas electroforéticas, ejemplo de ello es la primera electroforesis realizada por Arne Tiselius en solución que dio lugar al Premio Nobel de Química que recibió en el año 1948. Sin embargo, los efectos adversos de difusión y corrientes de convección debieron ser minimizados con la estabilización del medio mediante el empleo de un soporte mecánico poroso embebido en un buffer de electroforesis, permitiendo que los iones del buffer y de las muestras de moléculas biológicas cargadas pudieran migrar y separarse en este soporte. De esta manera disminuyen la difusión y corrientes de convección. Los primeros soportes utilizados fueron el papel, la sílica, la alúmina y la celulosa para la separación de moléculas pequeñas como aminoácidos, péptidos y carbohidratos. Actualmente estos soportes están en desuso, el acetato de celulosa se sigue utilizando, pero la separación de macromoléculas requiere de otros soportes como los geles [16]. Los primeros geles utilizados fueron los geles de almidón, y actualmente se emplean geles de agarosa o de poliacrilamida.

Geles de agarosa: La agarosa es un polisacárido lineal con una masa molecular relativa (Mr) de aproximadamente 12.000, conformada por unidades de agarobiosa repetidas e intercaladas con galactosa y 3,6-anhidrogallactosa. Se utiliza en una concentración entre 1 y 3% y las propiedades de este gel residen en las interacciones de hidrógeno intra y extramoleculares, en y entre las cadenas de agarosa que produce una disminución y control de las corrientes de convección y el tamaño del poro, que están reguladas por la concentración de agarosa. Bajas concentraciones generan poros más grandes y las concentraciones más altas, forman poros más pequeños. Para la separación de proteínas se utiliza la concentración de 1% y para ADN o ARN concentraciones mayores. La ventaja de estos geles es la temperatura baja de fusión (62-65 °C) que permite cortar las moléculas separadas en el gel y recuperarlas en solución y la principal desventaja es la poca elasticidad que dificulta su remoción.

Geles de poliacrilamida: Las electroforesis en geles de poliacrilamida se las conoce como PAGE, la abreviatura en inglés de electroforesis en gel de poliacrilamida. Estos geles se forman por la polimerización de monómeros de

acrilamida con pequeñas cantidades de *bis*-acrilamida (*N,N'*-metilén-bisacrilamida), reacción catalizada por radicales libres. La bisacrilamida consta de dos moléculas de acrilamida unidas por un grupo metileno, y se emplea como un agente de entrecruzamiento (*cross-linking*). El tamaño del poro varía con la concentración de acrilamida (3% a 30%) y de bisacrilamida.

En la electroforesis de proteínas y de ADN se requieren: bajas concentraciones de la solución acrilamida y *bis*-acrilamida para asegurar un mayor tamaño de poro, se utiliza un detergente aniónico (SDS, dodecilsulfato de sodio) para reducir los efectos de la fricción, y un tamizado que contribuye también a la separación de moléculas más pequeñas de acuerdo a su Mr (poros más pequeños con una concentración de acrilamida entre 10% y 20%).

Electroforesis de proteínas en geles de poliacrilamida

La electroforesis en geles de poliacrilamida se puede realizar en una dimensión, o en dos dimensiones.

Electroforesis en una dimensión (1D)

La técnica electroforética como SDS-PAGE se emplea para analizar cualitativamente mezclas de proteínas, para monitorear la purificación de proteínas, y como se basa en la separación de proteínas acorde a su tamaño, puede utilizarse también para determinar la Mr de proteínas. El buffer muestra de electroforesis contiene β -mercaptoetanol para reducir los puentes disulfuro que mantienen la estructura terciaria de las proteínas; SDS que se une a las proteínas mediante sus cargas negativas y las desnaturaliza; un colorante ionizable, azul de bromofenol, que permite el seguimiento de la corrida electroforética; y sacarosa o glicerol que aumenta la densidad de la muestra. En la zona de carga se coloca el “*stacking gel*” (gel de apilamiento) con poros de gran tamaño que permite que las proteínas se muevan libremente y se concentre o “apile” bajo el efecto del campo eléctrico [16].

Cuando se aplica la corriente eléctrica, los complejos aniónicos SDS-proteína (cargados negativamente) se desplazan hacia el ánodo y como tienen la misma carga por unidad de longitud, se separan en el gel con la misma movilidad, pero permitiendo que se muevan por las propiedades de tamiz molecular del gel de acuerdo a su tamaño. Las proteínas más pequeñas atraviesan con mayor facilidad los poros del gel, mientras que las más grandes se retardan por la resistencia friccional. La concentración del gel de

poliacrilamida que se utiliza en la matriz depende del tamaño de las moléculas que se quieren separar. Por ejemplo, 15% de poliacrilamida se utiliza para separar proteínas de Mr en el rango de 100.000 a 10.000, sin embargo, una proteína cuya Mr es 150.000 no entra en el gel, y requiere un gel con poros mayores (menor concentración de poliacrilamida: 10% ó 7,5%).

La Mr de una proteína se determina por comparación de su movilidad con varias proteínas estándar de Mr conocida corridas en el mismo gel, y extrapolando la Mr en un gráfico de calibración de la distancia movida en el gel de cada proteína estándar en función del Logaritmo de la Mr.

Para cada proteína aparece una banda en el gel, por ello esta técnica se puede emplear como un paso del protocolo de purificación de una proteína, una proteína pura mostrará una sola banda, si aparecen dos o más bandas indica que la proteína posee más de una subunidad. La ventaja de esta técnica es que requiere muy poca cantidad de muestra, sin embargo, no se utiliza para detectar una enzima, basado en su actividad biológica, ya que el SDS desnaturaliza la proteína y ésta pierde su actividad. En este caso particular, se requiere utilizar un agente no desnaturalizante en el buffer, sin SDS, y como todas las proteínas poseen la misma carga nativa al pH del gel (normalmente 8,70) las proteínas se separan de acuerdo a su movilidad electroforética y el efecto tamiz del gel [16].

Electroforesis por gradiente de gel. Otro tipo de electroforesis, SDS-PAGE, es la que emplea geles en gradiente de concentración (20% a 4%) lo que genera un gel con diferente tamaño de poro en su longitud. Las ventajas de esta técnica son dos, una de ellas es que permite separar proteínas de un amplio rango de Mr, tanto en mezclas complejas de proteínas, como en el caso de proteínas muy grandes, y la otra que permite resolver la separación de proteínas con Mr similares, donde cada proteína migra hasta alcanzar el poro de tamaño que resulta límite para su Mr y así puede separarse de otra de similar tamaño.

Electroforesis por punto isoeléctrico (IEF, gradiente de pH). Otra aplicación de SDS-PAGE es la separación de isoenzimas, que difieren únicamente en uno o dos aminoácidos, pero en este caso las proteínas se separan de acuerdo a sus puntos isoeléctricos (pI) en un gel con gradiente de pH, que difieren por un poco menos de 0,01 unidades de pH entre ellas. Se aplica una diferencia de potencial en un gel que contiene el gradiente de pH (generada por la incorporación de anfólitos como mezclas sintéticas de ácidos poliaminocarboxílicos). Las proteínas que se encuentran por debajo de su pI migran hacia el

cátodo y conforme el pH incrementa en el gel, la carga positiva disminuye en las proteínas y alcanzan la zona donde el pH es igual a su pI [16].

Electroforesis en gel de poliacrilamida en dos dimensiones (2D)

Esta técnica combina la electroforesis en una dimensión (IEF) que separa proteínas de una mezcla de acuerdo a su carga (pI), con la técnica de separación de SDS-PAGE (segunda dimensión) y permite el análisis de mezclas complejas de proteínas. Se utilizan anfolitos para generar el gradiente de pH, urea (8M) y un detergente no-iónico, que desnaturalizan y mantienen la solubilidad de las proteínas en el gel. Con esta técnica se pueden resolver mezclas biológicas como que contienen entre 1.000 a 3.000 proteínas, como también en algunos casos entre 5.000 a 10.000 proteínas.

Como método alternativo de separación proteica en 2D para el Uso en Bioquímica Clínica (2D-UC), se realiza en primera dimensión la separación por carga en acetato de celulosa a un único pH y bajo voltaje, con posterior separación por SDS-PAGE [17].

Detección y revelado de las proteínas en los geles

La tinción general para detectar proteínas en geles es el azul brillante de Coomassie R-250 (CBB) 0,1% P/v en una mezcla de metanol, agua y ácido acético glacial (45:45:10) que actúa como un agente desnaturalizante para precipitar las proteínas en el gel, evitar el lavado y permitir la tinción. CBB es muy sensible; una banda teñida débilmente con CBB corresponde a 0,1 µg (100 ng) de proteína. Sin embargo, si se requiere mayor sensibilidad se utiliza la tinción con plata, en los que los cationes de plata (Ag^+) se reducen a plata metálica (Ag^0), se deposita sobre la proteína y se muestra como una banda teñida de color negro o marrón. La tinción de plata es 100 veces más sensible que CBB y detecta proteínas por debajo de una cantidad de 1 ng.

Las técnicas electroforéticas se utilizan con fines analíticos para separar proteínas, sin embargo, pueden utilizarse para purificarlas, si las bandas de proteínas se recortan del gel y se recuperan en solución. La técnica PAGE permite el fraccionamiento de una mezcla de proteínas durante el proceso de electroforesis y permite estudiar las proteínas separadas en forma individual. El primer paso consiste en transferir o borrar (*blot*) el patrón de las proteínas separadas del gel sobre una hoja de papel de nitrocelulosa. Este método se conoce como *electroblotting* de proteínas [16].

Espectrometría de masas

La espectrometría de masas (EM) es una técnica analítica extremadamente valiosa en la que las moléculas de una muestra se convierten en iones gaseosos que posteriormente se separan en un espectrómetro de masas según su relación masa-carga (m/z) y se detectan [18].

Una vez que los iones se crean y salen de la fuente de iones, pasan a un analizador de masas, cuya función es separar los iones y medir sus masas. Lo que realmente se mide es la relación masa-carga (m/z) de cada ion. Los iones de una masa determinada pasan por el analizador, donde el detector los cuenta. Posteriormente, se permite que iones de una masa diferente pasen por el analizador y, de nuevo, el detector cuenta el número de iones. De esta manera, el analizador escanea un amplio rango de masas. El análisis cuantitativo de mezclas complejas de proteínas mediante EM incluye: ejecutar un gel (unidimensional [1D] o bidimensional [2D]), teñir, escanear para identificar puntos de interés, extraer puntos del gel, extraer y digerir proteínas, analizar la masa de los péptidos resultantes, buscar en la base de datos. El espectro de masas es un gráfico que relaciona la abundancia relativa de los iones con cada relación m/z . El desarrollo de las técnicas de ionización, electropulverización (ESI) y desorción/ionización láser asistida por matriz (MALDI), permite la determinación precisa de la masa de compuestos de alta y baja Mr, con aplicabilidad de la EM a cualquier molécula biológica [18].

Sus aplicaciones incluyen la proteómica, así como el descubrimiento de fármacos, y la química combinatoria, donde se produce y analiza un gran número de moléculas similares (bibliotecas) para encontrar los compuestos más eficaces de un grupo de sustancias químicas orgánicas relacionadas.

Aplicaciones de las técnicas de electroforesis y espectrometría de masas para el análisis de los agregados proteicos en fluidos biológicos

La metodología para evaluar la sensibilidad de las proteínas humanas purificadas de suero y plasma humano de individuos sanos y la capacidad para la formación de agregados proteicos, tanto en entornos oxidantes como reductores, para identificar esas proteínas y para detectar los agregados proteicos en muestras biológicas incluye SDS-PAGE con tinción con plata [9] y electroforesis bidimensional en gel para detectar agregados y tinción con plata [4].

Para identificar esas proteínas y para detectar los agregados proteicos en muestras biológicas además de SDS-PAGE con tinción con plata y

electroforesis bidimensional 2D-UC en gel con tinción con plata, incluye Western blot contra IgGs de los agregados identificadas por EM [9].

En nuestro laboratorio, el análisis de los agregados proteicos se realizó mediante SDS-PAGE y acetato de celulosa. Los pellets agregados y los sobrenadantes correspondientes de las proteínas séricas incubadas con Cu(II) se analizaron mediante SDS-PAGE con tinción de azul de Coomassie (**Fig. 1A**). Las bandas correspondientes a las proteínas séricas incubadas con altas concentraciones de Cu(II) (800 μ M) son similares a las del control debido a la agregación no selectiva. Sin embargo, a medida que disminuye la concentración del metal (200 μ M), el pellet se enriquece principalmente en proteínas de alto peso molecular (HMWP), mientras que se depleta en albúmina. Las concentraciones más bajas de Cu(II) agregan selectivamente las

HMWP en términos de masa, la tinción con plata también reveló la presencia de pocas proteínas de bajo peso molecular (LMWP) (**Fig. 1B**). No obstante, el contenido de estas LMWP es mucho menor que el de las HMWP. Curiosamente, la separación de las proteínas mediante acetato de celulosa, debido a su relación m/z , mostró un enriquecimiento de los pellets agregados en la fracción de γ -globulina (**Fig. 1C**), lo cual concuerda con la Mr de las proteínas preponderantes en la SDS-PAGE (**Fig. 1A y Fig. 1B**). La incubación del suero con Cu(II) también se realizó en presencia de EDTA donde se puede observar que la presencia de un agente quelante previene totalmente la formación del agregado (**Fig. 1D**), indicando que se requiere que el Cu(II) se encuentre libre para inducir la agregación de proteínas [9].

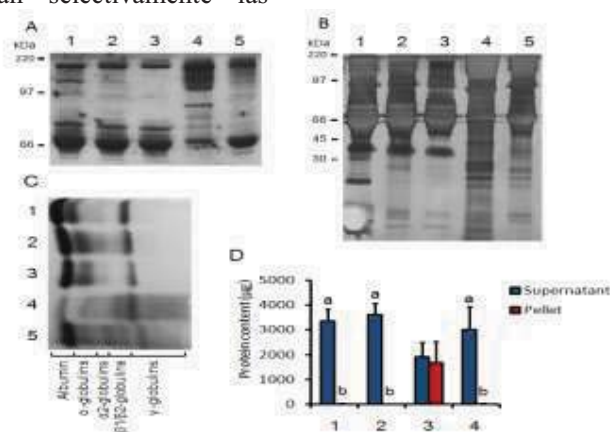


Figura 1. (A) SDS-PAGE tinción con CBB de proteínas séricas incubadas con Cu(II). Carril: 1, suero control; 2, sobrenadante Cu(II) 200 μ M; 3, sobrenadante Cu(II) 800 μ M; 4, pellet Cu(II) 200 μ M; 5, pellet Cu(II) 800 μ M. n = 3. (B) SDS-PAGE teñido con plata de proteínas séricas incubadas con Cu(II). Carril: 1, suero control; 2, sobrenadante Cu(II) 200 μ M; 3, sobrenadante Cu(II) 800 μ M; 4, pellet Cu(II) 200 μ M; 5, pellet Cu(II) 800 μ M. n = 3. (C) Proteinograma de proteínas séricas incubadas con Cu(II). Carril: 1, suero control; 2, sobrenadante Cu(II) 200 μ M; 3, sobrenadante Cu(II) 800 μ M; 4, pellet Cu(II) 200 μ M; 5, pellet Cu(II) 800 μ M. n = 3. (D) Contenido proteico del sobrenadante y fracción agregada de proteínas séricas incubadas con Cu(II). Grupo: 1, control; 2, EDTA; 3, Cu(II) 800 μ M; 4, Cu(II) 800 μ M con EDTA. n = 5. a: $p < 0,01$ sobrenadante, y b: $p < 0,01$ pellet, ambos comparados con 3. Tomado de Saporito Magriñá *et al.*, 2023.

Para discriminar las proteínas agregadas en la fracción del pellet, se realizó una electroforesis 2D-UC, la que mostró que el pellet está básicamente enriquecido con una sola proteína a concentraciones tan bajas como 20 μ M de Cu(II) (**Fig. 2**). La proteína mayoritaria en el gel corresponde a la γ -globulina (flecha continua), se observaron proteínas adicionales en menor proporción en la misma zona (bandas adicionales) y una banda tenue correspondiente a la albúmina (flecha romboidal) (**Fig. 2**) [9].

El análisis por SDS-PAGE en condiciones reductoras (ditiotritol, DTT) mostró que las proteínas séricas agregadas por Cu(II), se escinden, indicando la presencia de enlaces disulfuro. Estas condiciones producen dos fragmentos principales de 25 kDa y 50 kDa característicos de la cadena ligera libre de Ig: κ y λ (formas monomérica y dimérica) (**Fig. 3**) [9].

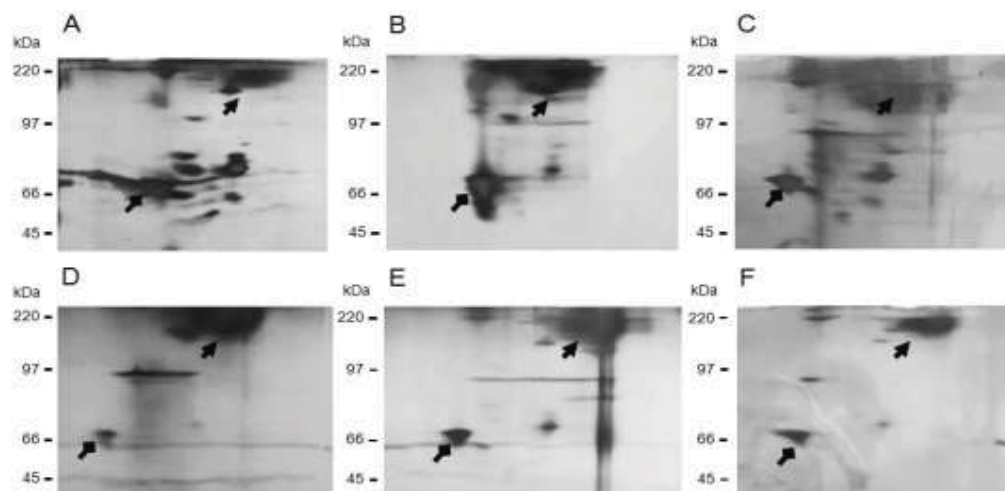


Figura 2. Electroforesis bidimensional 2D-UC de fracciones de pellet de proteínas séricas incubadas con diferentes concentraciones de Cu(II). **A**, suero control sin Cu(II) añadido; **B**, pellet de Cu(II) 800 μ M; **C**, pellet de Cu(II) 200 μ M; **D**, pellet de Cu(II) 100 μ M; **E**, pellet de Cu(II) 50 μ M; **F**, pellet de Cu(II) 20 μ M. $n = 3$. Tomado de Saporito Magriñá *et al.*, 2023.

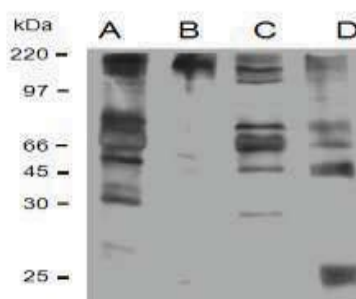


Figura 3. SDS-PAGE en condiciones reductoras, teñido con azul de Coomassie, de proteínas séricas incubadas con Cu(II). Carril: A, suero control; B, pellet Cu(II) 200 μ M; C, suero control + DTT; D, pellet Cu(II) 200 μ M + DTT. $n = 3$. Tomado de Saporito Magriñá *et al.*, 2023.

El efecto de un agente reductor (antioxidante) como el ácido ascórbico (AA, vitamina C) en la formación de agregados indica que el AA no inhibe la agregación de proteínas en plasma humano (hPlasma) inducida por Cu(II), sin embargo, potencia su formación, efecto que pudo ser visualizado por densidad óptica y confirmado

por SDS-PAGE. El Cu(II) libre induce la formación de agregados de proteínas plasmáticas enriquecidos con IgG, pero la combinación con AA potencia la incorporación de gammaglobulina (IgG), mientras que otras proteínas (albúmina) se deplecionan (**Fig. 4**) [19].

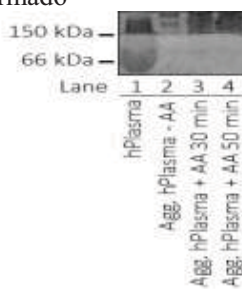


Figura 4. SDS-PAGE en condiciones no reductoras de la fracción agregada de hPlasma tras la administración de AA iv. Carril 1: plasma completo; carril 2: fracción agregada de plasma antes de administrar AA; carril 3: fracción agregada (30 min después); carril 4: fracción agregada (50 min).

El efecto potenciador del AA en las proteínas agregadas se corroboró también empleando IgG aislada [18], efecto que no se observó con albúmina. Además, el AA no potencia la agregación de IgG, albúmina o hPlasma mediada por Fe(III). En sujetos sanos a los que se les administraron altas dosis de AA intravenoso, los agregados pueden obtenerse del plasma centrifugado después de 30 minutos de la administración de AA, lo que indica que la IgG agregada activa los receptores Fc que participan en los procesos inflamatorios en neutrófilos. Por lo tanto, el efecto del AA sobre el sistema inmune podría estar relacionado con la acumulación de agregados proteicos enriquecidos con proteínas específicas [19].

Análisis de la identidad de las proteínas agregadas mediante espectrometría de masas

Otra aplicación promisoría de estas técnicas abarca el estudio de la relevancia clínica de los APCs. Se emplean muestras de suero y plasma de personas voluntarias (controles) o pacientes con patologías subyacentes para corroborar la presencia y/o cambios en la composición relativa de las proteínas que forman parte de los APCs. Las proteínas más sensibles a la agregación proteica inducida por 100 μ M Cu(II) se identificaron mediante EM. Para ello, las muestras se analizaron mediante SDS-PAGE y se tiñeron con CBB para identificar las proteínas migratorias (**Fig. 5A**) y las proteínas que no pudieron entrar en el gel debido a la formación de un agregado (**Fig. 5B**). Se analizó la totalidad de la proteína del agregado a medida que se procesaba el gel, permitiendo que las proteínas migraran

brevemente en él hasta que el frente de colorante (azul de bromofenol) hubiera migrado una distancia de 1 cm. A continuación, se separó la fracción migratoria (**Fig. 5A**) y la fracción que no pudo migrar debido a la formación de agregados (**Fig. 5B**) mediante una escisión de gel (1 cm²). Ambas fracciones comprenden la mayoría del contenido proteico de la muestra como se observa en la tinción CBB (**Fig. 5A** y **Fig. 5B**). Los resultados de EM indicaron que la banda intensa de la SDS-PAGE correspondió principalmente a IgG. Sin embargo, se identificaron varias proteínas adicionales. Cabe destacar que el tamaño de muchas de las proteínas identificadas no se correspondía con la distancia recorrida en la sección de gel extirpada, que debería ser superior a 220 kDa. De hecho, algunas de estas proteínas son pequeñas, como la apolipoproteína A-I o la apolipoproteína E, con una masa molecular de aproximadamente 30 kDa (valor de corte del 0,5 % para la abundancia relativa de las proteínas) [9].

La identidad de las proteínas en la fracción agregada obtenida de hPlasma con 100 μ M Fe(III), se estudió por EM. Las cadenas γ -pesadas y ligeras de IgG se pudieron identificar enriquecidas en la fracción agregada, como también se encontró fibrinógeno entre las proteínas más enriquecidas concomitantemente con algunas proteínas adicionales en los agregados y disminución de Alb [20]. Si bien se identificaron varias proteínas dentro de los agregados, la participación de la IgG es de especial interés, ya que su estructura se asemeja a la de un complejo inmune con actividad biológica.

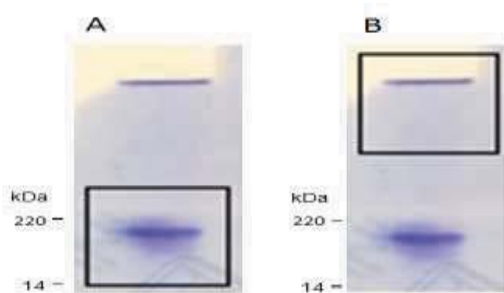


Figura 5. (A) SDS-PAGE de proteínas séricas incubadas con 100 μ M de Cu(II) seleccionadas para EM, la sección del gel extraída para la EM contiene proteínas con Mr menor a 200 kDa. (B) SDS-PAGE de las proteínas séricas incubadas con 100 μ M de Cu(II) seleccionadas para EM en agregados de mayor tamaño. Tomado de Saporito Magriñá *et al.*, 2023.

Las proteínas específicas presentes en los agregados sugieren que pueden iniciar respuestas diferentes según su proporción relativa. Actualmente, la evaluación de agregados

proteicos tanto en situaciones fisiológicas y patológicas se está llevando a cabo en nuestro laboratorio.

Bibliografía

- [1] C.A. Ross, M. A. Poirier, *Nature Med.* 2004, 10, S10-S11.
- [2] J. M. Walshe, *QJM* 2012, 105, 419-423.
- [3] J. S. Fassler, S. Skuodas, D. L. Weeks, B. Phillips, *J. Mol. Biol.* 2021, 433, 167215.
- [4] K. Xia, H. Trasatti, J. P. Wymer, W. Colón, *Age (Dordrecht, Netherlands)* 2016, 38, 56.
- [5] R. Adiutori, J. Aarum, I. Zubiri, M. Bremang, S. Jung, D. Sheer, I. Pike, A. Malaspina, *Biochem. Biophys. Rep.* 2018, 14, 168-177.
- [6] A. Villar-Piqué, S. Ventura, *Biochim. Biophys. Acta* 2013, 1833, 2714-2724.
- [7] C. Saporito-Magriña, R. Musacco-Sebio, G. Andrieux, L. Kook, M. Orrego, M. V. Tuttolomondo, M. F. Desimone, M. Boerries, C. Borner, M. G. Repetto, *Metallomics* 2018, 10, 1743-1754.
- [8] A. C. Kim, S. Lim, Y. K. Kim, *Int. J. Mol. Sci.* 2018, 19, 128.
- [9] C. Saporito-Magriña, M. L. Facio, L. Lopez-Montañana, G. Pagano, M. G. Repetto, *Metallomics* 2023, 15, mfa005.
- [10] L. Zuily, N. Lahrach, R. Fassler, O. Genest, P. Faller, O. Sénèque, Y. Denis, M. Castanié-Cornet, P. Genevaux, U. Jakob, D. Reichmann, M. Giudici-Orticoni, M. Ilbert, *mBio* 2022, 13, e0325121.
- [11] F. den Brave, L. V. Cairo, C. Jagadeesan, C. Ruger-Herreros, A. Mogk, B. Bukau, S. Jentsch, *Cell Rep.* 2020, 31, 107680.
- [12] R. Clynes, J. Maizes, R. Guinamard, M. Ono, T. Takai, J. Ravetch, *J. Exp. Med.* 1999, 189, 179-185.
- [13] J. V. Ravetch, *J. Clin. Invest.* 2002, 110, 1759-1761.
- [14] S. T. Hoffstein, D. E. Gennaro, R. M. Manzi, *Inflammation* 1985, 9, 425-437.
- [15] G. R. Buettner, B. A. Jurkiewicz, *Radiat. Res.* 1996, 145, 532-541.
- [16] J. Walker, Electrophoretic techniques. En: K. Wilson, J. Walker (Ed.), *Principles and Techniques of Biochemistry and Molecular Biology*, Cambridge University Press, New York, 2010.
- [17] M.L. Facio, L. Madalena, S. Fraind, M. Alejandro, P. Bresciani, M. Pizzolato, *Acta Bioquím. Clin. Latinoam.* 2013, 47, 37-46.
- [18] A. Aitken, Mass spectrometric techniques. En: K. Wilson, J. Walker (Ed.), *Principles and Techniques of Biochemistry and Molecular Biology*, Cambridge University Press, New York, 2010.
- [19] C. Saporito-Magriña, L. Lopez-Montañana, M. L. Facio, G. Pagano, N. Topp, A. Danzi, J. I. Bellida, A. Silva, M. Albizzati, M. G. Repetto, *J. Inorg. Biochem.* 2025, 269, 112905.
- [20] C. Saporito-Magriña, M.L. Facio, L. Lopez-Montañana, G. Pagano, N. Topp, A. Danzi, J. I. Bellida, C. Carbia, M. G. Repetto, *Chem. Biol. Interact.* 2025, 412, 111472.

DEL LABORATORIO A LA INDUSTRIA: APORTES DE LA QUÍMICA VERDE A LA MEJORA DE PROCESOS QUÍMICOS

María Emilia Pérez¹ y Gustavo Pablo Romanelli^{1,2*}

¹Curso de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Agrarias y Forestales, Universidad Nacional de La Plata, Calle 60 y 119, (1900) La Plata, Buenos Aires, Argentina.

^{2*}Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias Aplicadas “Dr. Jorge J. Ronco” (CINDECA-CCT La Plata-CONICET-CIC-PBA), Calle 47 No 257, (1900) La Plata, Buenos Aires, Argentina.

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

Resumen:

Las problemáticas ambientales se incluyen en las agendas políticas de los Estados y organizaciones internacionales desde 1970. La II Cumbre de la Tierra celebrada en Río de Janeiro en 1992, consolidó el concepto de desarrollo sostenible y puso en relieve la preocupación acerca del deterioro ambiental como una problemática de interés público y global. En los años posteriores, se desarrollaron diferentes acciones en ámbitos diversos que dan cuenta de esta preocupación socio-ambiental. En particular, en lo referente a la síntesis de compuestos y a los procedimientos involucrados en ella, surge a finales de la década del '90, una nueva forma de pensar y hacer química: la Química Verde. También conocida como Química Sostenible, implica el rediseño de procesos químicos tradicionales de modo tal que sean más benignos en términos ambientales. Esta nueva filosofía del quehacer químico se expresa en 12 principios, propuestos por P. Anastas y J. Warner, cuyo objetivo es el desarrollo de nuevos procesos y productos que impulsen una nueva industria química, tanto en lo referente a las industrias farmacéuticas, alimentarias y de agroquímicos como a aquellas de química fina, asociada a la cosmética y las fragancias.

En este trabajo, se destacan algunos ejemplos de estos preceptos asociados con la prevención de la generación de residuos, procesos de elevada economía atómica y de síntesis menos peligrosos, diseño de productos más seguros, reducción en la formación de productos secundarios, empleo de materias primas renovables, disminución del consumo de energía al desarrollar un proceso, uso de catálisis heterogénea y elaboración de productos biodegradables, entre otros.

Palabras clave: Química Verde, procedimientos limpios, síntesis química sostenible.

Abstract:

Environmental issues have been included on the political agendas of states and international organizations since the 1970s. The Second Earth

Summit, held in Rio de Janeiro in 1992, consolidated the concept of sustainable development and emphasized environmental degradation as a matter of public and global concern. In subsequent years, various actions were taken in several sectors to address this socio-environmental issue. In particular, regarding compound synthesis and related procedures, a new way of thinking and practicing chemistry emerged in the late 1990s: Green Chemistry. Also known as Sustainable Chemistry, it involves redesigning traditional chemical processes to make them more environmentally friendly. This new philosophy of chemical practice is expressed in twelve principles, proposed by P. Anastas and J. Warner, aimed at developing new processes and products that foster a more sustainable chemical industry. This applies to sectors such as pharmaceuticals, food, and agrochemicals, as well as fine chemicals used in cosmetics and fragrances.

This paper highlights several examples of these principles, including waste prevention, more economical and less hazardous synthesis processes, safer product design, reduction of by-product formation, use of renewable raw materials, decreased energy consumption during process development, application of heterogeneous catalysis, and the production of biodegradable products, among others.

Keywords: Green Chemistry, clean procedures, sustainable chemical synthesis.

Introducción

A finales de la década del '90, dos científicos estadounidenses, Paul Anastas y John Warner, plantearon una serie de principios rectores para el diseño y desarrollo de procesos químicos que fueran más amigables en términos ambientales, en comparación a los procedimientos tradicionales de síntesis química. En el año 1998 publicaron su obra: “*Química Verde: Teoría y Práctica*”. Nació así, una nueva forma de pensar y hacer química: la *Química Sostenible* o *Química Verde* (QV). Su

origen no puede pensarse descontextualizado sino como respuesta a preocupaciones y problemáticas ambientales con notorio impacto en la vida de millones de personas.

La ilusión de progreso ilimitado que caracterizó los primeros años de la posguerra se contrapuso con el deterioro que las actividades industriales generaban y con la realidad de que el promisorio desarrollo esperado no alcanzaba a todas las sociedades por igual [1]. Las preocupaciones acerca de la cuestión ambiental empezaron a hacerse visibles en la década del '60 y se materializaron en la Conferencia de las Naciones Unidas sobre el Medio Humano celebrada en Estocolmo en 1972, de la cual participaron representantes de 113 estados y diferentes organizaciones especializadas. Veinte años después, la Conferencia de las Naciones Unidas sobre Medio Ambiente y Desarrollo, más conocida como la Cumbre para la Tierra o ECO 92, en Río de Janeiro, marcó un hito en materia de políticas ambientales a nivel internacional. Producto de ella, surgieron una serie de declaraciones, convenciones y el Programa 21, como un programa de acción para lograr el desarrollo sostenible en el siglo XXI.

Si bien el concepto de desarrollo sostenible había sido introducido en el Informe Brundtland de Naciones Unidas en 1987, es en la Cumbre de Río donde se consolida. Además, fue la primera cumbre de la cual participaron no solo representantes de los estados sino también de la sociedad civil, y donde se desarrolló a la par el Foro Mundial de Organizaciones no Gubernamentales (ONG). La preocupación acerca de la cuestión ambiental no solo estaba instalada en la agenda política de los estados sino también, en la agenda pública.

La ECO 92 marcó el inicio de una nueva era en términos ambientales. A ella, le siguieron otras series de cumbres, acuerdos y declaraciones. También, el desarrollo de programas de Educación ambiental como herramientas de transformación social. Y dentro de ellos, la QV irrumpía con nuevas miradas que movían el tablero de los procedimientos químicos establecidos.

Química Verde e Ingeniería Verde

En la obra citada, Anastas y Warner proponen una serie de doce preceptos que buscan guiar la reflexión acerca de otras formas posibles de hacer Química, ya sea a escala de laboratorio o industrial. El objetivo principal está enfocado en realizar nuevos procesos químicos o convertir los ya existentes, de modo que sean más benignos en

términos ambientales [2]. De un modo general, estos principios hacen referencia a:

- Prevenir la formación de sustancias tóxicas tanto en lo relacionado a intermedios de reacción como a sus productos finales, siendo deseable que los mismos se degraden dando lugar a sustancias inocuas.
- Reducción del uso de sustancias auxiliares, derivatizaciones y consumo de energía, por medio de reacciones que se desarrollen en menor cantidad de pasos, en tiempos breves, sin solventes, a temperatura y presión ambiente y que involucren el uso de catálisis heterogénea.
- Utilizar materias primas renovables.
- Priorizar la seguridad tanto de los productos generados como de los procedimientos empleados, de modo tal que no sean afectados negativamente los ecosistemas ni la vida de sus organismos.
- Diseñar procesos de elevada economía atómica.

En estas tres décadas, muchos procedimientos químicos fueron modificados bajo este nuevo enfoque, que se nutre de aportes de múltiples disciplinas. En los últimos años, la *Ingeniería Verde* o *Sostenible* (IV) también ha ganado terreno y, si bien se suele hablar de QV y de IV como sinónimos, se encuentran algunas diferencias entre ambos conceptos. Cevallos Camacho y colaboradores, plantean que la diferencia central entre ambas disciplinas es que la QV se centra en el diseño de sustancias químicas minimizando su toxicidad, buscando la generación de productos químicos que no presenten riesgos, mientras que la IV pone el foco en el análisis de todo el sistema, considerando el impacto ambiental en diferentes etapas del proceso para identificar las formas en que se producen y usan diferentes productos, aunque no tengan naturaleza química, asumiendo que puede haber un riesgo y contemplando el control del mismo [3].

También mediante doce preceptos, enunciados por Anastas y Zimmerman en el año 2003, la IV, al igual que la QV, propone la prevención de la contaminación, la maximización de la eficiencia (de masa, energía, espacio y tiempo), la utilización de materias primas y fuentes de energía renovables y la biodegradabilidad de los materiales a sustancias inocuas o aún mejor, la reutilización de los materiales una vez cumplido su ciclo. En este sentido, ambas abogan por una economía circular. Pero agrega que la producción sea bajo demanda (para reducir el almacenamiento y manejo de excedentes, de modo tal de satisfacer

las necesidades minimizando el exceso) y que el diseño sea para un fin de vida útil, que genere materiales con durabilidad pero no inmortales.

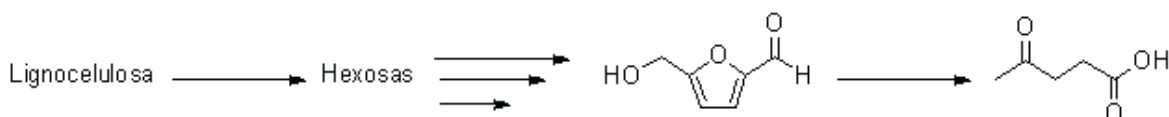
Muchos avances se han realizado atendiendo a los principios de la QV, IV y *Economía Circular* que trascienden la industria química para impactar en áreas como la medicina, alimentación y energía. En el siguiente apartado, destacaremos algunos avances realizados en el diseño y reestructuración de procesos químicos bajo las directrices de la QV e IV a diferentes escalas, haciendo foco en cuatro conceptos estructurantes: procedencia de materias primas, reutilización y reciclaje de materiales, toxicidad de sustancias empleadas, específicamente lo concerniente al uso de solventes, y eficiencia energética. Para destacar los avances a nivel regional, la mayoría de los ejemplos se vinculan a desarrollos e investigaciones realizadas en Argentina y otros países de Sudamérica.

-Uso de materias primas renovables: Durante el último siglo, se han utilizado los hidrocarburos como fuente de insumos para la industria química, lo que derivó en una serie de problemáticas, siendo las más destacadas, el aumento en la emisión de gases de efecto invernadero, la remediación ambiental de derivados de la industria petroquímica y la inviabilidad de sostener modelos de desarrollo a futuro basados en la explotación del petróleo. En este sentido, la posibilidad de utilizar materias primas renovables, tales como desechos de la agricultura, ganadería, industria alimenticia y restos de hojas y poda de árboles, resulta una opción prometedora. Sin embargo, la diversidad de las fuentes de origen de estos desechos y de los diferentes modos de

procesarlas, pone en cuestión su sostenibilidad en dos sentidos principales. Por un lado, si estas materias primas provienen de prácticas agroforestales no ecológicas, como ser las que implican uso de agroquímicos tóxicos, deforestación de monte nativo y traslado de poblaciones locales. Por otro, si en su procesamiento, se producen y liberan sustancias tan tóxicas como aquellas producidas por la industria tradicional [4].

A pesar de estos cuestionamientos, las investigaciones acerca del aprovechamiento de la biomasa como punto de partida para la generación de otros materiales, se encuentra en auge, tanto a escala de laboratorio como industrial. Este interés se debe a su abundancia, fácil acceso y a ser la principal fuente de carbono en nuestro planeta. Uno de los materiales más relevantes derivados de la biomasa lo constituye la lignocelulosa, que se encuentra en las paredes celulares secundarias de las plantas. Un artículo de revisión reciente acerca de la valorización de residuos de biomasa lignocelulósicos en Sudamérica, señala que son utilizados principalmente para generar agrocombustibles o como sólidos en forma de pellet o briquetas. Además, productos derivados de ellos están siendo estudiados como fuentes de carbón activado y en la generación de nanomateriales con diversas aplicaciones [5].

La lignocelulosa representa una fracción vegetal no comestible, pero de la cual se pueden obtener otros compuestos, ya sea por medios físicos, químicos y/o biológicos. Una de las moléculas más interesantes que se pueden generar a partir de este material, es el 5-hidroximetilfurfural ya que de ella puede derivarse el ácido levulínico (**Esquema 1**).



Esquema 1. Conversión de lignocelulosa en ácido levulínico

Este ácido se considera un excelente bloque de construcción debido a su estabilidad, que hace posible su almacenamiento y transporte, pero también debido a sus condiciones de reactividad, que le permiten dar origen a una multiplicidad de compuestos. Los ésteres del ácido levulínico pueden usarse como precursores para aditivos de combustibles y como disolventes con aplicaciones diversas. Las variadas funcionalidades tanto del ácido levulínico como de sus derivados, pueden consultarse en un artículo publicado por nuestro grupo de investigación, donde se destaca la posibilidad de utilizar residuos locales

provenientes del Cinturón Hortícola Platense para producir dichos compuestos [6].

En nuestro país, a nivel comercial, varios productos generados a partir de desechos orgánicos ya se comercializan, mientras que otros están aún en fase de investigación para escalar en una producción mayor. Solo para mencionar algunos de ellos, la marca Etimo Biomateriales, comercializa tazas compostables realizadas a partir de borra del café y lleva adelante líneas de investigación para el desarrollo de otros biomateriales a partir de residuos gastronómicos y biomasa [7]. Otro ejemplo lo constituye un

biocuero que se encuentra en desarrollo a partir de la reutilización de desechos de la industria agroalimentaria, como el orujo de uva, con los que se alimenta el hongo *Ganoderma lucidum*. Este material está siendo trabajado por investigadoras del Instituto de Procesos Biotecnológicos y Químicos que depende del Conicet-Universidad Nacional de Rosario [8].

- **Reutilización y reciclaje de materiales:** Este punto constituye el nodo de la economía circular, dado que aboga por la utilización de materiales que han cumplido su ciclo en productos para los que fueron pensados originalmente, pero, en vez de desecharlos o reciclarlos, vuelven a ingresar como materia prima en un nuevo circuito productivo. Así, se habla de metabolismo industrial y se busca generar parques industriales ecoeficientes que se ubican en un mismo lugar geográfico vinculando flujos de materiales que permiten conectar las fuentes de residuos de determinada industria con la fuente de producción de otros productos. Este encadenamiento productivo tiene como objetivo la interrelación entre quienes extraen la materia prima de recursos naturales, las industrias que realizan la manufactura, las empresas dedicadas a la reutilización de residuos y los consumidores finales [9].

En Argentina, programas de este tipo son aún incipientes. Sin embargo, experiencias de reutilización y reciclaje de materiales se encuentran en etapas más avanzadas. Por mencionar un ejemplo, un equipo de investigación conformado por profesionales de Argentina y Uruguay, se encuentran estudiando un modo de reutilizar el plomo de baterías en desuso para la fabricación de celdas solares fotovoltaicas, lo que permite reincorporar a la vida útil un desecho altamente tóxico, a la vez que se promueve la producción de energía renovable [10].

Una de las industrias más contaminantes a nivel global es la textil: se estima que es responsable del 10% de las emisiones globales de contaminantes ambientales, superando a la contaminación del transporte aéreo y marítimo en conjunto [11]. El problema involucra varias etapas del proceso: origen de las fibras (que mayormente provienen de fuentes sintéticas basadas en hidrocarburos, dando origen a materiales acrílicos, nylon y poliéster), contaminación de aguas por colorantes, liberación de microplásticos al lavar las prendas y tiempos de descomposición elevados cuando se desechan.

El reciclaje en la industria textil comenzó hace relativamente poco, de la mano de diferentes ONG que abogan por una economía circular de la

moda. Una propuesta interesante de economía circular, se está desarrollando por parte de un grupo multidisciplinario de investigadores de la Universidad de Buenos Aires (UBA) y la Universidad Nacional de San Martín, que conforman el programa “Transformar” de la Secretaría de Ciencia y Técnica de la UBA (UBACyT). Este equipo se encuentra realizando materiales de construcción, tales como ladrillos y placas de revestimiento, térmicas, y acústicas, a partir de diferentes desechos entre los que se cuentan no solo los textiles, sino también poliestireno expandido y restos de mampostería, contando algunos de sus productos, con registro en el Instituto Nacional de Patentes Industriales [12].

- **Minimizar el uso de solventes:** Existe una vasta bibliografía académica en torno al diseño de reacciones químicas y elaboración de productos en los cuales no se utilicen solventes, o donde éstos sean inocuos. A su vez, se busca que, en lo posible, no se generen sustancias tóxicas en el proceso que impliquen tratamientos de residuos o de remediación ambiental a posteriori.

A escala de laboratorio, existen múltiples artículos publicados de procedimientos químicos que se realizan en ausencia de solventes. Un artículo de revisión reciente desarrolla de manera exhaustiva, una serie de reacciones en las cuales no se utilizan ni solventes ni catalizadores y que involucran a diferentes grupos funcionales. En las mismas se contrastan mecanismos de reacción con y sin uso de solventes para discutir su impacto en los rendimientos de los productos, haciendo foco en aquellas reacciones aplicadas a la síntesis de materiales y de la industria farmacéutica [13].

Nuestro grupo de investigación presenta una vasta experiencia en el diseño de preparaciones de compuestos de interés, sin uso de solvente. En este sentido, podemos mencionar, por ejemplo, la preparación de ácidos cinámicos sustituidos, con importante actividad antiincrustante para organismos marinos [14], o la síntesis de nifedipina, sustancia con aplicaciones terapéuticas en enfermedades cardiovasculares y como antihipertensivo [15]. En cuanto al uso de solventes más benignos en términos ambientales, los solventes eutécticos presentan baja toxicidad sin perder eficacia, son biodegradables, presentan un impacto mínimo en el aumento de la temperatura global y pueden solubilizarse en agua. Las diversas aplicaciones de los mismos en el pretratamiento de biomasa, la síntesis de moléculas plataforma junto a información para el uso de este tipo de solventes en biorrefinerías,

pueden consultarse en el trabajo de Monroy y colaboradores [16].

-Eficiencia energética: Este punto es crucial al momento de diseñar procesos químicos e industriales y tiene en cuenta una serie de estándares: equipos que generen un menor uso de energía, reducción de las etapas y los tiempos de los procesos, utilización de energía proveniente de fuentes renovables, producción en función de la demanda de modo tal de no generar productos en exceso, mejora en el aislamiento energético de componentes y procesos industriales y uso de tecnologías para la prevención y predicción de fallas [17].

En Argentina, según datos del proyecto de Eficiencia Energética, el sector industrial es uno de los principales consumidores de energía. Este sector, incluye la producción de alimentos y bebidas, textiles, productos de metal, caucho, plástico y la industria del papel. Este proyecto modeló acciones a corto, mediano y largo plazo en función de la inversión necesaria para llevar adelante cambios que conlleven una mayor eficiencia energética, identificando múltiples barreras para su implementación, sobre todo para pequeñas y medianas empresas [18]. Varias industrias han mostrado avances en la eficiencia energética. En los últimos 5 años, empresas dedicadas a la industria cosmética, curtiembres y petroleras, han disminuido la emisión de gases de efecto invernadero y reducido el consumo de energía mediante capacitación de personal y cambios en la forma de operar los equipos, siendo reconocidas con el “Premio Argentina Eficiente” [19].

A escala de laboratorio, la eficiencia energética involucra diferentes etapas de la síntesis química. En este sentido, la utilización de equipos que reduzcan los tiempos de reacción, como los microondas, el uso de catálisis enzimática y química y las reacciones multicomponente, traen aparejadas grandes ventajas en términos energéticos.

Con respecto a los catalizadores, los heterogéneos pueden ser recuperados y reutilizados y permiten reducir la generación de subproductos (aumento de selectividad) a la vez que actúan en condiciones suaves de reacción. Entre los catalizadores heterogéneos estudiados por nuestro grupo de investigación, encontramos los heteropoliácidos (HPAs) tales como los de estructura tipo Keggin, Wells-Dawson y Preyssler, que presentan tanto características superácidas como propiedades redox. Estos catalizadores no solo presentan utilidad en investigación básica sino también en diversos

procesos propios de la industria de química fina [20].

Por otro lado, las reacciones multicomponente (síntesis químicas donde tres o más reactivos se combinan en un solo paso para formar un único producto, incorporando la mayoría de los átomos de los reactivos originales) presentan alta eficiencia sintética, reducción en la generación de residuos debido a una alta economía atómica y menor consumo de solventes en las etapas de producción, extracción y purificación.

Si bien en el desarrollo de este artículo, generalizamos los principios de la QV e IV en cuatro apartados globales, lo cierto es que, cuando se realizan procedimientos químicos a menor o mayor escala, se busca que todos los preceptos de estas disciplinas estén presentes. Nuestro grupo de investigación desarrolla desde hace más de 20 años, estudios de procesos de elevada economía atómica para obtener diversos productos de interés tales como sustancias bioactivas susceptibles de ser utilizadas en el manejo de plagas u otras de interés farmacológico, valorización de bloques de construcción presentes en residuos de biomasa y elaboración de productos seguros para el diseño de pinturas antiincrustantes que controlen la adherencia de organismos marinos. En cada uno de estos estudios, se trabaja desde el enfoque de la QV para obtener compuestos mediante procedimientos que minimicen la formación de sustancias secundarias, con menor gasto energético y de un modo amigable con el ambiente.

En relación a la revalorización de biomasa y sus residuos, la obtención de material lignocelulósico de residuos postcosecha de cultivos hortícolas y de plantas acuáticas no comestibles, como el jacinto de agua (*Eichhornia crassipes*), fue estudiada para la obtención de levulinatos de alquilo [21,22]. Para poder aprovechar esta materia prima, fue necesario realizar un pretratamiento a la lignocelulosa. Para ello, se evaluaron diferentes métodos: extracción Soxhlet con solventes de polaridad creciente junto a un tratamiento con peróxido de hidrógeno para los residuos postcosecha y tratamientos con enzimas producidas por *Bacillus thuringiensis* para la biomasa proveniente del jacinto de agua. En ambos casos, se obtuvieron levulinatos de alquilo por medio de catalizadores tipo Keggin en fase heterogénea y con calentamiento por microondas, lo que permitió disminuir los tiempos de reacción. A su vez, la obtención de ésteres del ácido levulínico desde residuos de cultivo de tomate fue realizada por medio de una reacción en un solo paso (donde la hidrólisis de la celulosa y la esterificación ocurren en simultáneo), lo que

mejoró la economía atómica y minimizó la producción de desechos.

Otro eje de interés lo constituye la preparación de sustancias con actividad biológica y farmacológica, por medio de procedimientos sostenibles. Dentro de los primeros, podemos mencionar la preparación con catalizadores de Preyssler, en 30 minutos y a 70 °C, de derivados del *N*-sulfonil-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina que mostraron actividad antifúngica sobre especies del género *Aspergillus*, *Penicillium* y *Botrytis*, que afectan tanto a cultivos en pie como luego de su cosecha [23]. En cuanto a la bioactividad sobre lepidópteros, utilizando el mismo catalizador, se prepararon cinamatos de alquilo que mostraron tener efectos subletales contra *Tuta absoluta* [24], y se sintetizaron cumarinas con catalizadores de Keggin en ausencia de solventes, que mostraron tener efectos letales y subletales contra diferentes estadios de desarrollo de *Spodoptera frugiperda* [25]. Por último, como ya fue mencionado, la síntesis de ácido cinámico y derivados, con catalizadores de Preyssler y sin solvente, obtuvo buenos rendimientos, del orden de 88 a 92 %, resultando ser los ácidos 3,4,5-trimetoxicinámico y 4-metilcinámico los más significativos en impedir el crecimiento de ascidias, mejillones y poliquetos, no exhibiendo toxicidad para organismos no blanco como *Artemia salina* [14].

Con respecto a la industria farmacéutica, la ya mencionada droga nifedipina, fue preparada en una reacción multicomponente con catalizadores de Keggin inmovilizados sobre una matriz de sílice y zirconia, sin uso de solventes, obteniéndose un 77 % de rendimiento luego de 1 hora de reacción, bajo calentamiento de microondas a 120 °C [15].

Conclusiones

El campo de la QV se encuentra en constante reconfiguración. Desde sus inicios, los desarrollos vinculados a esta disciplina, tanto académicos como a nivel industrial, mutaron para dar respuesta a problemáticas ambientales nuevas o a las ya existentes que se agudizaban. Este trabajo constituye una suerte de fotografía instantánea que busca mostrar un panorama general de algunos avances en este sentido, en nuestra región. Específicamente nuestro equipo de investigación, hace más de dos décadas que se encuentra abocado a preparaciones químicas de productos de interés para diversas industrias, que sean de elevada economía atómica, eficientes en términos energéticos, y de nula o baja toxicidad; más recientemente, la valorización de residuos de biomasa despertó nuestro interés por tratarse de

materias primas renovables que permiten sintetizar moléculas plataforma con diversas aplicaciones. Bajo estas premisas, pudimos preparar compuestos bioactivos para organismos que afectan cultivos, sustancias con potencial poder antiincrustante para pinturas destinadas a estructuras marinas y otras de interés farmacéutico. Tanto en estudios propios como de otros grupos de investigación, podemos ver grandes avances, pero también nuevas (y viejas) preguntas y desafíos a atender, que abren caminos posibles para seguir trabajando en pos de darles respuesta e invitan a una profunda reflexión sobre los modelos de desarrollo y las formas de producir y consumir imperantes.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Facultad de Ciencias Agrarias y Forestales (Universidad Nacional de La Plata, UNLP), al Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias Aplicadas (CINDECA) y al Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).

Referencias bibliográficas

- [1] L. Condenanza, M. Estrella, F. Mallia, y V. Zenobi. Clase Nro.: 1: *La Educación Ambiental: urgencias y desafíos*. 2022. Educación Ambiental Integral. Buenos Aires: Ministerio de Educación de la Nación.
- [2] R. Arreche, K. Igal y P. Vázquez. *La Química Verde, su origen, sus principios y aplicaciones*. Conferencia en el marco del XIX Congreso Argentino de Catálisis y VIII Congreso de Catálisis del Mercosur. 2015. Disponible en: https://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/122536/Documento_completo.pdf-PDFA.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- [3] A. C. Cevallos Camacho, J. Muñoz y R. Kurt Freund. *Revista Carácter* 2019, 7, 39-51.
- [4] Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente. Capítulo 4: Innovación química y tecnológica para promover la química verde y sostenible. En: *Química Verde y Sostenible: Manual de Referencia*, 2022.
- [5] O. H. Pardo Cuervo, C. A. Rosas y G. P. Romanelli. *Environmental Science and Pollution Research* 2024, 31, 44575-44607.
- [6] M. A. Escobar Caicedo, M. E. Pérez, V. Palermo, A. G. Sathicq y G. P. Romanelli. *Revista Ciencia en Desarrollo* 2025, 16, 135-148.
- [7] <https://etimobiomateriales.com/>
- [8] <https://unr.edu.ar/crearon-un-cuero-ecologico-a-base-de-hongos/>

- [9] J. Loayza Pérez y V. Silva Meza. *Industrial Data* 2013, 16, 108-117.
- [10] <https://www.cic.gba.gob.ar/economia-circular-energia-renovable-celdas-solares-plomo-reciclado/>
- [11] A. Vilariño y S. Carenzo. *Textiles. Oportunidades y desafíos para la recuperación y reciclaje del descarte textil*. En: M. Saidón, S. Sorroche (Ed.), *¿Qué hacer con los residuos? Desafíos y propuestas para gestionar distintos materiales: secos, orgánicos, aceites, electrónicos, baterías, pilas, neumáticos, medicamentos, textiles y de construcciones*, Teseo, Buenos Aires, 2024, pág. 241-374. <https://www.riar.com.ar/wp-content/uploads/2024/07/Cap-10-Textiles.pdf>
- [12] <https://sites.google.com/view/proyectotransformar/productos?authuser=0>
- [13] M-Y. Li, A. Gu, J. Li y Y. Liu. *Green Synthesis and Catalysis* 2025, 6, 36-66. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666554924001285>
- [14] A. Paola, A. Sathicq, M. Pérez, G. Romanelli y G. Blustein. *Sustainable Chemistry for the Environment* 2025, 11, 100275. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2949839225000707>
- [15] E. X. Aguilera, A. G. Sathicq, A. Sosa, M. C. Murguía, J. J. Martínez, L. R. Pizzio y G. P. Romanelli. *Catalysts* 2025, 15, 537. <https://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/181383>
- [16] A. F. Monroy, G. A. Caicedo, J. J. Martínez y G. P. Romanelli. *Biofuels, Bioproducts and Biorefining* 2024, 18, 1821-1865. https://scijournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/bbb.2651?casa_token=qS_Q0iSR0nUA AAAA:0SQ3N4SW0-uNjqEMSDKt-MCX0cyuli6ISInLWhr9YOC7oS8ReSjwxT5O7D PSU1DU9KC5cSmfw3zASRzK
- [17] <https://gradhoc.com/es/Art%C3%ADculo/eficiencia-energetica-en-la-industria/>
- [18] https://eficienciaenergetica.net.ar/img_publicaciones/11261651_04-InformedemedidasybarrerasResultadosdelosTaller sdePyMEs.pdf
- [19] <https://www.argentina.gob.ar/economia/energia/eficiencia-energetica/eficiencia-energetica-en-sectores-productivos/premio-argentina-eficiente>.
- [20] G. Romanelli y J. C. Autino. *Minireview in Organic Chemistry* 2009, 6, 359-366.
- [21] A. G. Sathicq, L.A. Gallego-Villada, E. Alarcón, A. F. Monroy, J. J. Martínez y G. P. Romanelli. *Advanced Sustainable Systems* 2025, e00378. <https://advanced.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdfdirect/10.1002/adsu.202500378>
- [22] A. F. Monroy-Ramírez, A. G. Sathicq, G. P. Romanelli, J. J. Martínez-Zambrano y G. A. Caicedo-Pineda. *Applied Science and Engineering Progress* 2025, 18, 7676. <https://ph02.tci-thaijo.org/index.php/ijast/article/view/260348/172582>
- [23] M. E. Rinaldi Tosi, V. Palermo, F. A. Giannini, M. A. Fernández Baldo, J. R. Díaz, B. Lima, G. Feresin, G. P. Romanelli y H. A. Baldoni, H. A. *Chemistry & Biodiversity* 2023, 20, e202300905.
- [24] M. E. Pérez. Tesis de doctorado, Universidad Nacional de La Plata, 2016.
- [25] F. L. Corzo, D. M. Ruiz, G. P. Romanelli, F. Pucci Alcaide y M. Gilabert. *International Journal of Pest Management* 2023, 1-8.

DE LA ESTRUCTURA A LA REACTIVIDAD: LA ZEOLITA ZSM-5 EN LA CATÁLISIS DE TRANSFERENCIA DE ACILOS

T. J. Aramayo¹, R. A. Medina Alarcón¹, E. E. Ottavianelli² y P. F. Corregidor^{1*}

¹ Laboratorio de Estudios Computacionales (LabECom), Facultad de Ingeniería, Instituto de Investigaciones para la Industria Química (INIQUI-CONICET), Universidad Nacional de Salta (UNSa), Av. Bolivia 5150, 4400 Salta.

² Facultad de Ciencias Exactas. Universidad Nacional de Salta (UNSa), Av. Bolivia 5150, 4400 Salta.

*E-mail: pablocorregidor@ing.unsa.edu.ar

Resumen

Las zeolitas son aluminosilicatos cristalinos caracterizados por su alta porosidad, estabilidad y acidez ajustable, lo que las convierte en materiales de gran relevancia en catálisis heterogénea. Entre ellas, la zeolita ZSM-5 se distingue por su estructura de canales de tamaño medio, elevada relación Si/Al y notable resistencia térmica e hidrotérmica, propiedades que la han consolidado como un catalizador estratégico en la industria petroquímica y en la producción de compuestos con valor agregado.

En este artículo se presenta una revisión de las generalidades de las zeolitas y sus propiedades estructurales, químicas y de síntesis, destacando la versatilidad de la ZSM-5 en procesos de acilación. Estos resultan de particular interés por su papel en la obtención de cetonas y ésteres, con aplicaciones en la química fina, biocombustibles y materiales avanzados. Frente a catalizadores homogéneos tradicionales, la ZSM-5 ofrece mayores niveles de selectividad, menor generación de subproductos y mejor estabilidad operativa, atribuible a la combinación de acidez de Brønsted y confinamiento estérico en su red microporosa.

Asimismo, se discute el papel de un intermediario transitorio, la *zeolita acetilada*, en el mecanismo de acilación, y se revisan los aportes de estudios teóricos mediante el modelo de clúster, metodología ONIOM y cálculos periódicos, que han permitido esclarecer los efectos estructurales y electrónicos en la reactividad. Finalmente, se resalta el potencial de la ZSM-5 como plataforma catalítica para el diseño de procesos más limpios y sostenibles, en línea con los principios de la química verde.

Palabras claves: zeolita, ZSM-5, acilación, catálisis.

Abstract

Zeolites are crystalline aluminosilicates characterized by their high porosity, stability, and adjustable acidity, making them highly relevant materials in heterogeneous catalysis. Among them, zeolite ZSM-5 is distinguished by its medium-sized channel structure, high Si/Al ratio, and remarkable thermal and hydrothermal resistance, properties that have established it as a strategic catalyst in the petrochemical industry and in the production of value-added compounds.

This article presents a general overview of zeolites and their structural, chemical, and synthetic properties, highlighting the versatility of ZSM-5 in acylation processes. These are of particular interest due to their role in obtaining ketones and esters, with applications in fine chemicals, biofuels, and advanced materials. Compared to traditional homogeneous catalysts, ZSM-5 offers higher levels of selectivity, lower byproduct generation, and improved operational stability, attributable to the combination of Brønsted acidity and steric confinement in its microporous network.

The role of a transient intermediate, acetylated zeolite, in the acylation mechanism is also discussed, and the contributions of theoretical studies using the cluster model, ONIOM methodology, and periodic calculations are reviewed. These studies have shed light on the structural and electronic effects on reactivity. Finally, the potential of ZSM-5 as a catalytic platform for the design of cleaner and more sustainable processes, in line with the principles of green chemistry, is highlighted.

Keywords: zeolite, ZSM-5, acylation, catalysis.

1. Introducción y origen

Las zeolitas fueron descubiertas en 1756 por el mineralogista sueco Axel Cronstedt, quien identificó un mineral de origen volcánico con una propiedad inusual: al ser calentado en presencia de agua, ésta se liberaba rápidamente en forma de vapor, dando la impresión de que la piedra “hervía”. Este fenómeno inspiró su denominación como “zeolita”, a partir de los términos griegos *zeo* (“hervir”) y *lithos* (“piedra”). Inicialmente consideradas meras curiosidades mineralógicas, las zeolitas naturales comenzaron a adquirir relevancia científica a finales del siglo XIX, cuando se comprendió su estructura cristalina particular, compuesta por una red tridimensional de tetraedros de silicio y aluminio unidos por átomos de oxígeno. Esta arquitectura le confiere a las zeolitas una elevada porosidad, uniformidad en el tamaño de poro y una notable estabilidad térmica y química.

El desarrollo de métodos de síntesis en el siglo XX, particularmente a partir de los trabajos pioneros de Richard Barrer en la década de 1940, permitió obtener zeolitas sintéticas con composiciones y estructuras controladas, lo que amplió significativamente su gama de aplicaciones. En la actualidad, las zeolitas constituyen materiales estratégicos en sectores clave como la industria petroquímica, la producción de combustibles limpios, la captura y conversión de CO₂, la purificación de corrientes industriales, el almacenamiento de energía y la catálisis de procesos químicos sostenibles. Su versatilidad y capacidad para diseñar propiedades

a medida del proceso en el cual serán empleadas, han consolidado a las zeolitas como componentes esenciales en el desarrollo de tecnologías innovadoras orientadas a la eficiencia energética y la protección ambiental.

En este contexto, comprender en profundidad sus propiedades estructurales, mecanismos de reacción y potenciales de optimización resulta fundamental para ampliar su rango de aplicaciones y mejorar su desempeño en procesos de alta relevancia industrial y ambiental. El presente trabajo se enfoca precisamente en brindar un panorama general acerca de la estructura y propiedades sobresalientes de las zeolitas, con énfasis en un tipo especial denominada zeolita ZSM-5, centrando el estudio en las reacciones de transferencia de grupos acilo, con el objetivo de aportar al conocimiento y contribuir al diseño racional y aprovechamiento avanzado de estos materiales.

2. Definición y estructura cristalina

Las zeolitas son materiales cristalinos microporosos con tamaños de poro típicos entre 0,5 y 2 nm. Su estructura está constituida por tetraedros en los que el átomo central (T) corresponde a silicio (Si) y/o aluminio (Al), coordinado por cuatro átomos de oxígeno en los vértices (**Figura 1**). La disposición tridimensional regular de estos tetraedros origina una red altamente estable, que alberga canales y cavidades interconectadas.

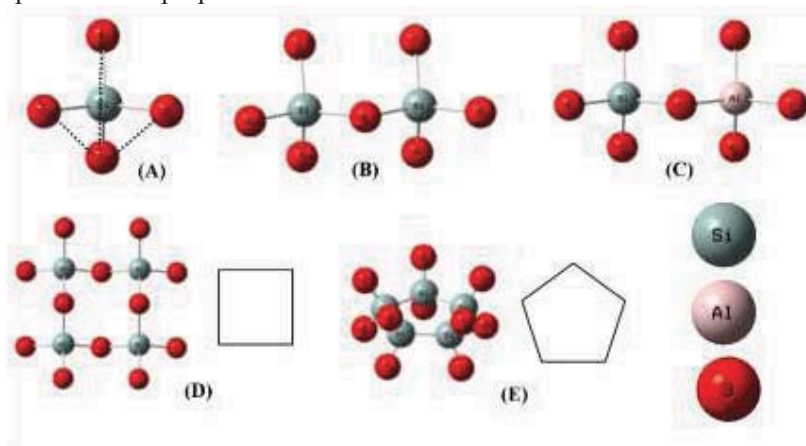
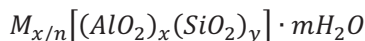


Figura 1: (A) Unidad tetraédrica TO₄ de Silicio, (B) dímero de unidades tetraédricas de Si, (C) dímero de unidades tetraédricas de Si y Al, (D) tetrámero y (E) pentámero de Si.

La fórmula química general de una zeolita se expresa como:



donde: M es un catión metálico compensador de carga (por ejemplo, Na^+ , K^+ , Ca^{2+} o Mg^{2+}), n es la valencia de dicho catión, x e y indican el número de tetraedros de AlO_2 y SiO_2 respectivamente, cuya suma representa el total de tetraedros en la red y m es el número de moléculas de agua alojadas en los poros y canales [1].

De acuerdo con la regla de Löwenstein, no es posible que dos tetraedros de aluminio (AlO_4) compartan un oxígeno común (evitando así enlaces $Al-O-Al$). En cambio, los tetraedros de silicio (SiO_4) sí pueden enlazarse libremente entre sí. Este principio influye directamente en la acidez, la estabilidad y las propiedades catalíticas del material.

3. Propiedades de las zeolitas

Las zeolitas combinan características estructurales y químicas que las hacen materiales de gran interés tecnológico. Entre sus propiedades más relevantes se destacan:

- Selectividad molecular: el tamaño y la geometría de sus canales determinan cuales moléculas pueden ingresar, reaccionar y salir, funcionando así como “tamices moleculares” altamente precisos.
- Acidez: la sustitución isomórfica de Si^{4+} por Al^{3+} genera un excedente de carga negativa en la red, la cual puede ser compensada por protones (H^+) para dar lugar a sitios ácidos de Brønsted o por cationes metálicos (posibles sitios ácidos de Lewis). Estos centros determinan la actividad catalítica y la selectividad en la catálisis de reacciones ácido-base.
- Alta superficie específica: debido a su estructura microporosa, las zeolitas pueden presentar áreas internas que superan los 500–800 m^2/g , favoreciendo la adsorción y la actividad catalítica.
- Baja densidad y alto volumen de poros: su arquitectura interna proporciona gran accesibilidad a diferentes tipos de sustancias químicas.
- Alto grado de hidratación: contienen moléculas de agua en sus cavidades, las cuales pueden ser liberadas y reincorporadas sin alterar la estructura cristalina.
- Estabilidad térmica e hidrotérmica: mantienen su integridad estructural en condiciones

severas de temperatura y vapor, lo que permite su uso en procesos industriales exigentes.

- Capacidad de intercambio iónico: los cationes extra-red, que compensan la carga negativa, pueden intercambiarse por otros, permitiendo modificar sus propiedades químicas y funcionales.
- Propiedades catalíticas: la combinación de acidez, alta área superficial y accesibilidad controlada a los sitios activos las hace ideales para procesos como el craqueo catalítico fluido (FCC), la isomerización de hidrocarburos, la deshidratación de alcoholes y la reducción selectiva de óxidos de nitrógeno (SCR) [2].

3. Aplicaciones industriales

Gracias a su versatilidad, las zeolitas se utilizan en un amplio rango de industrias:

- Refinamiento de petróleo: catalizadores en el craqueo catalítico fluido (FCC) y en la hidroisomerización.
- Industria química: producción selectiva de olefinas ligeras, aromáticos y alcoholes.
- Tratamiento de gases: eliminación de CO_2 , SO_2 y óxidos de nitrógeno.
- Purificación de agua: remoción de amonio, metales pesados y compuestos orgánicos.
- Industria doméstica: aditivos en detergentes para ablandar el agua.

3. Clasificación de las zeolitas

Las zeolitas pueden clasificarse atendiendo a diferentes criterios estructurales y composicionales. Dos de los más empleados en la literatura son: (i) el tamaño de poro, definido por la apertura de su canal principal, y (ii) la relación molar silicio/aluminio (Si/Al) en la red cristalina. Estos criterios están directamente vinculados con sus propiedades de adsorción, selectividad molecular, acidez y estabilidad.

5.1 Clasificación según el tamaño de poro

El tamaño de poro en las zeolitas está determinado por el número de tetraedros de oxígeno que forman la apertura de su canal principal, parámetro conocido como MR (del inglés “*member ring*”). Este factor controla el acceso de moléculas al interior de la estructura y, por lo tanto, condiciona la selectividad, las aplicaciones catalíticas y de separación.

Tabla 1. Clasificación de zeolitas según el tamaño de poros.

Tamaño de poro	Cantidad de tetraedros (MR)	Diámetro de poro (nm)	Ejemplos
Pequeño	8	0,3 – 0,4	Zeolita A
Mediano	10	0,45 – 0,6	ZSM-5
Grande	12	0,6 – 0,8	Zeolita Beta, Zeolita Y, Zeolita X
Muy grande	>12	>0,9	MCM-9

De manera general, las zeolitas de poro pequeño son más selectivas para moléculas ligeras, mientras que las de poro grande y muy grande permiten la conversión de moléculas voluminosas, siendo útiles en reacciones como el *hidrocracking* de fracciones pesadas del petróleo.

5.2 Clasificación según la relación Si/Al

La relación molar Si/Al es un parámetro estructural que influye en la acidez, la hidrofobicidad, la estabilidad térmica e hidrotérmica y la resistencia química de las zeolitas. A medida que aumenta el contenido de silicio, disminuye la densidad de carga negativa de la red y, por ende, la cantidad de cationes compensadores, lo que reduce la acidez de Brønsted pero incrementa la hidrofobicidad y estabilidad.

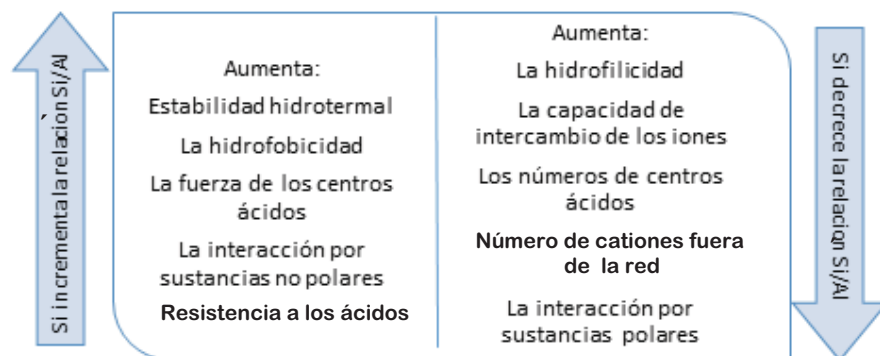
Tabla 2. Clasificación de zeolitas según su composición química.

Relación Si/Al	Valor	Tipo de zeolita	Ejemplos
Pequeña	1 – 2	Bajo contenido de sílice	Zeolita A, Zeolita X
Mediana	2 – 5	Sílice medio	Mordenita, Zeolita Y, Zeolita L
Grande	10 – 100	Alto contenido de sílice	Zeolita Beta, ZSM-5, ZSM-12
Muy grande	>100	Tamiz molecular de sílice	Silicalita

5.3 Relación entre estructura y propiedades

Las propiedades de las zeolitas varían notablemente con la relación molar Si/Al [3]. Este concepto se resume en la **Figura 2**, en donde se puede apreciar que:

- **Baja relación molar Si/Al** → Mayor acidez de Brønsted, mayor hidrofiliidad, alta capacidad de intercambio iónico, pero menor estabilidad térmica.
- **Alta relación molar Si/Al** → Menor acidez de Brønsted, mayor hidrofobicidad, menor capacidad de intercambio iónico y alta estabilidad térmica e hidrotérmica.

**Figura 2:** Variación de algunas propiedades de las zeolitas en función a la relación Si/Al.

Esta variabilidad composicional y estructural permite diseñar zeolitas específicas para diferentes aplicaciones: desde adsorbentes para gases polares

o agua, hasta catalizadores para reacciones que requieren ambientes hidrofóbicos o cierta resistencia a condiciones extremas.

6. La Zeolita ZSM-5: estructura, composición y propiedades

La zeolita ZSM-5 pertenece a la familia estructural MFI, caracterizada por unidades estructurales del tipo *pentasil*, compuestas por anillos de 5 tetraedros de SiO_4 y/o AlO_4 . Cada

unidad pentasil se organiza formando un entramado tridimensional que da lugar a dos sistemas de canales de 10 miembros (*10MR*), con dimensiones aproximadas de $0,53 \times 0,56 \text{ nm}^2$ y $0,51 \times 0,55 \text{ nm}^2$, respectivamente. Estos canales se interconectan y se orientan de forma paralela a los ejes cristalográficos *a* y *b* (**Figura 3**) [4].

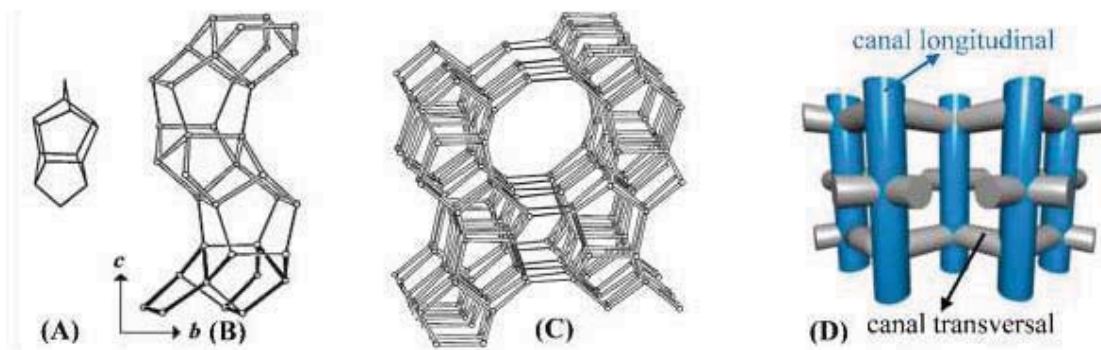


Figura 3: (A) unidad pentasil, (B) cadena y (C) placas generadas a partir de unidades pentasil, (D) canales longitudinales y transversales en la zeolita ZSM-5 [5].

Su fórmula química general puede representarse como:



Este material fue descubierto en 1972 por la compañía Mobil Oil Corporation [5], marcando un hito en el desarrollo de catalizadores para la industria petroquímica. La ZSM-5 se clasifica como una zeolita de alto contenido de sílice ($\text{Si}/\text{Al} > 10$), lo que le confiere:

- Alta estabilidad térmica y resistencia hidrotérmica.
- Mayor hidrofobicidad, favoreciendo la adsorción de moléculas orgánicas sobre las de mayor polaridad.
- Selectividad molecular precisa debido a su sistema de canales medianos (*10 MR*), lo que permite discriminar moléculas por tamaño y forma.

Estas propiedades han hecho que la ZSM-5 sea ampliamente utilizada en procesos petroquímicos tales como:

- Isomerización y alquilación de hidrocarburos aromáticos.
- Conversión de metanol en gasolina (MTG).

- Craqueo selectivo de fracciones ligeras y pesadas del petróleo.
- Producción de olefinas ligeras ($\text{C}_2\text{--C}_4$).

7. Métodos de síntesis de zeolitas

La síntesis de zeolitas busca reproducir y controlar el proceso de cristalización de estos aluminosilicatos bajo condiciones hidrotérmicas. Entre los métodos más comunes se encuentran:

7.1 Síntesis hidrotérmal convencional

Es el procedimiento más extendido tanto a nivel de laboratorio como industrial. Consiste en preparar un gel precursor que contenga:

- Una **fuentes de silicio** (por ejemplo, sílice coloidal, tetraetilortosilicato o silicato de sodio).
- Una **fuentes de aluminio** (como aluminato de sodio o nitrato de aluminio).
- Un **medio alcalino** ($\text{pH} > 10$), frecuentemente se obtiene mediante el empleo de hidróxidos como el de sodio o potasio.
- **Agua** como disolvente y agente de transporte.
- En muchos casos, una **plantilla o agente director de estructura** (SDA del inglés “*structure directing agent*”), como el

hidróxido de tetrapropilamonio (TPAOH), que orienta el ensamblaje de la red cristalina en zeolitas como la ZSM-5.

La mezcla de reacción se introduce en un reactor de acero inoxidable del tipo “autoclave sellado” y se somete a temperaturas superiores a 100 °C y presiones autógenas (1–15 bar) [6], generadas por la evaporación del agua y los reactivos. El tiempo de cristalización varía entre 24 y 96 horas, dependiendo de la topología que se quiera obtener.

Posteriormente, el sólido se separa, se lava hasta alcanzar pH neutro y se calcina para eliminar el agente orgánico, dejando la estructura microporosa disponible para aplicaciones catalíticas o de adsorción.

7.2 Métodos libres de plantillas

Dado el elevado coste y el impacto ambiental de los agentes orgánicos, se han desarrollado rutas libres de plantillas que mantienen condiciones similares a la síntesis hidrotermal, pero prescinden del agente director de estructura. Entre ellas se destaca:

- **Síntesis asistida por semillas:** consiste en añadir una pequeña cantidad de cristales de zeolita previamente sintetizada al gel precursor [7]. Estas partículas actúan como *nucleadores*, acelerando la cristalización y dirigiendo la formación a la topología deseada.

7.3 Otros métodos emergentes

Además de la síntesis hidrotermal, en la actualidad se investigan alternativas como:

- **Síntesis asistida por microondas,** que acelera la nucleación y reduce los tiempos de reacción.

- **Síntesis a presión atmosférica,** que disminuye el coste energético.
- **Síntesis por vía seca o *dry gel conversion*,** que permite la cristalización con una mínima cantidad de disolvente.
- **Reactivos de bajo costo,** se han planteado síntesis empleando materia prima variada, entre ellas fuentes de aluminio y silicio como la Perlita Expandida y cenizas de cáscara de arroz.

La combinación de un conocimiento detallado de la química de los precursores y el control de variables como pH, concentraciones de reactivos, temperatura, tiempo y naturaleza del agente director de estructura, permite obtener zeolitas con propiedades texturales y composiciones específicas para aplicaciones industriales de alto valor agregado.

8. Aplicaciones en Catálisis: Reacciones ácido-base y reacciones de transferencia de grupos acilo

La sustitución isomórfica de átomos de silicio por átomos de aluminio en la estructura cristalina de la zeolita ZSM-5 origina la presencia de sitios ácidos de Brønsted, tal como se describió previamente (Sección 3). En ausencia de agua, los protones asociados a estos sitios pueden ser reemplazados mediante intercambio iónico por cationes, generando así centros catalíticos con carácter ácido o básico de Lewis (**Figura 4**). Esta versatilidad estructural abre camino a un amplio espectro de reacciones catalíticas. Adicionalmente, la incorporación de iones de metales de transición en estos sitios puede originar centros de coordinación insaturados capaces de alternar entre diferentes estados de oxidación, confiriéndoles reactividad como catalizadores redox y ampliando su potencial de aplicación en la química fina y procesos de catálisis de óxido-reducción.

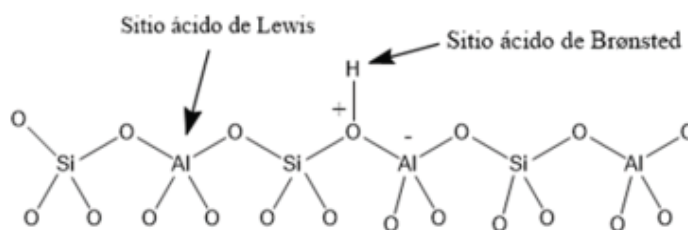


Figura 4: Sitios ácidos de Brønsted y Lewis presentes en zeolitas.

Entre las reacciones de interés, destacan las reacciones de transferencia de grupos acilo, de gran relevancia en síntesis orgánica por su

capacidad para producir compuestos como ésteres y cetonas, con aplicaciones en química fina y biocombustibles. Tradicionalmente, estas

transformaciones se han llevado a cabo con agentes acilantes altamente reactivos, tales como halogenuros de acilo o anhídridos, que, aunque eficientes, generan subproductos nocivos para el medio ambiente (por ejemplo, HCl en el caso de cloruros de acilo). Una alternativa más sostenible consiste en emplear ácido acético, el cual es abundante en derivados de la biomasa y menos agresivo ambientalmente. Sin embargo, este presenta una baja reactividad intrínseca como acilante, por lo que requiere la presencia de un catalizador adecuado. En este contexto, la zeolita ZSM-5, adecuadamente modificada, se ha mostrado eficaz para promover reacciones de acilación de compuestos fenólicos y furánicos con ácido acético [8], generando productos de alto valor agregado en procesos más “limpios” y alineados con los principios de la química verde.

Diversos estudios han demostrado la eficacia de la zeolita ZSM-5 en reacciones de acilación de compuestos aromáticos [8, 9], destacándose frente a catalizadores homogéneos tradicionales y otros sólidos ácidos. Por ejemplo, la acilación de benceno con anhídrido acético sobre ZSM-5 ha mostrado rendimientos superiores al 80 % con alta selectividad hacia la acetofenona, en contraste con catalizadores homogéneos como AlCl_3 o H_2SO_4 , los cuales, si bien presentan alta conversión, generan cantidades significativas de subproductos derivados de sobrealquilación y polimerización [10, 11]. De manera análoga, en la acilación de tolueno con cloruros de acilo, la ZSM-5 no solo promueve conversiones elevadas, sino que también favorece la regioselectividad hacia el isómero para, atribuida al confinamiento estérico dentro de sus canales 10 MR [12]. En comparación con otras zeolitas, como la Y y Beta, la ZSM-5 exhibe menor desactivación por bloqueo de poros y mayor estabilidad a largo plazo, mientras que frente a soportes

convencionales como Al_2O_3 o SiO_2 ofrece una mayor capacidad para estabilizar intermediarios del tipo acilio y carbocationes, reduciendo la necesidad de condiciones severas de reacción [12]. Además, se ha reportado que modificaciones en la acidez (mediante desilicación, intercambio catiónico con metales o ajustes en la relación Si/Al) mejoran sustancialmente la actividad catalítica y selectividad en acilaciones de compuestos aromáticos [13, 14]. En conjunto, estos resultados confirman que la ZSM-5, gracias a la sinergia entre acidez y confinamiento en el interior de los microporos, constituye un catalizador de referencia en la acilación de compuestos aromáticos, ofreciendo ventajas claras en términos de eficiencia, selectividad y sustentabilidad del proceso.

Numerosos estudios han propuesto la formación de un intermediario transitorio denominado zeolita acetilada (**Figura 5**) en el mecanismo de acilación de compuestos aromáticos catalizado por ZSM-5. Este surge cuando el reactivo acilante, como un anhídrido o un cloruro de acilo, interactúa con los sitios ácidos de Brønsted de la red zeolítica, generando un fragmento acetilo estabilizado dentro de la red por enlaces de hidrógeno y fuerzas electrostáticas. Dicho intermediario, anclado temporalmente en el entorno microporoso de los canales 10 MR de la ZSM-5, actúa como especie activada para la transferencia del grupo acilo al sustrato aromático, reduciendo la barrera energética de la reacción y limitando la formación de productos secundarios de sobrealquilación.

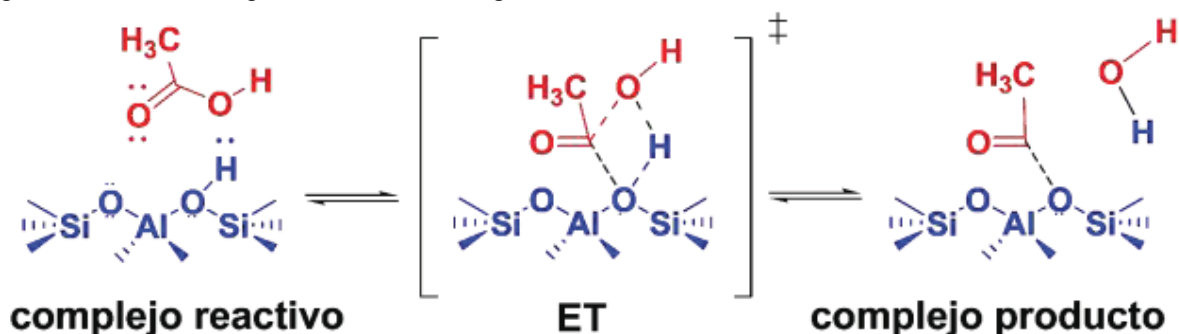


Figura 5: Estructura del intermediario zeolita acetilada en el interior de una red MFI correspondiente a zeolita ZSM-5.

Evidencias experimentales de este proceso han sido aportadas mediante espectroscopía infrarroja *in situ* y estudios de reactividad [11, 15], mientras que investigaciones teóricas utilizando modelos

de clúster, la metodología ONIOM y simulaciones periódicas basadas en DFT han confirmado la estabilidad relativa del complejo acetilado y su rol determinante en la selectividad regioespecífica de

la reacción [15]. Estos trabajos señalan además que la sustitución isomórfica de Si por Al y la proximidad de oxígenos de la red juegan un papel crucial en la estabilización del intermediario. En consecuencia, la comprensión de la naturaleza y dinámica del intermediario zeolita acetilada resulta fundamental para el diseño de catalizadores basados en ZSM-5 con características ácidas y confinamiento optimizado, orientados a maximizar la eficiencia y la sustentabilidad de los procesos de acilación.

9. Estudios teóricos: Modelo del clúster y metodología ONIOM, modelos periódicos

La comprensión a nivel molecular de los procesos catalíticos mediados por zeolita ZSM-5 es esencial para optimizar su diseño y desempeño. En este sentido, los métodos computacionales basados en la estructura electrónica de la materia, permiten estudiar en detalle mecanismos de reacción, formación y ruptura de enlaces, así como la influencia del entorno de la zeolita en la reactividad química. Estos enfoques resultan especialmente valiosos para complementar estudios experimentales, reducir la necesidad de ensayos de laboratorio y orientar el desarrollo racional de nuevos catalizadores. Por ejemplo, investigaciones previas [16] sobre reacciones de esterificación catalizadas por H-ZSM-5 han combinado observaciones experimentales con cálculos teóricos para proponer modelos de interacción entre ácidos grasos y la superficie catalítica.

No obstante, la modelización de zeolitas enfrenta importantes desafíos computacionales debido a su baja densidad, elevada complejidad estructural y, en muchos casos, a su reducida simetría. Estas particularidades restringen la aplicación de cálculos periódicos basados en la Teoría del Funcional de la Densidad (DFT) a sistemas con celdas unitarias relativamente pequeñas, como la chabasita. Como alternativa, el modelo de clúster se ha consolidado como una estrategia ampliamente empleada. Este consiste en extraer un fragmento finito de la red cristalina que contenga el sitio activo de interés —originado por la sustitución de un átomo de Si por Al en un tetraedro SiO_4 — y saturar los enlaces terminales con hidrógeno, con el fin de mantener la neutralidad electrónica. Dicho fragmento puede tratarse mediante métodos de Química Cuántica de alta precisión. Aunque esta aproximación no

contempla de forma explícita los efectos de largo alcance ni el confinamiento intrínseco del material, permite aplicar con gran detalle técnicas como DFT e incluso métodos post-Hartree–Fock para caracterizar especies adsorbidas, intermediarios y estados de transición. En el caso particular de la acilación de benceno con anhídrido acético, estudios basados en clústeres han demostrado la formación de un intermediario de zeolita acetilada, donde el grupo acetilo se estabiliza en el entorno del oxígeno puente protonado, reduciendo la energía de activación de la posterior transferencia del acilo al anillo aromático [15]. De manera análoga, en la acilación de tolueno con cloruro de acetilo se ha observado que el confinamiento local y la distribución de carga en torno al sitio ácido favorecen la regioselectividad hacia la posición para [12].

Aunque el modelo del clúster no reproduce por completo los efectos de confinamiento a gran escala ni las interacciones de largo alcance propias de la red cristalina, su uso ha resultado esencial para desentrañar las etapas elementales de la reacción, cuantificar barreras de activación y entender la influencia de la acidez local en la estabilización de intermediarios. Estas aproximaciones se complementan con metodologías híbridas como ONIOM [13] y con modelos periódicos, lo que permite construir una descripción más realista y completa de los procesos de acilación con ZSM-5.

Para mitigar las limitaciones que presenta el modelo del clúster, se han desarrollado aproximaciones híbridas como la metodología ONIOM (*Our own N-layered Integrated molecular Orbital and Molecular mechanics*). En este esquema, el sistema se divide en capas (**Figura 6**) tratadas con distintos niveles de teoría: la región central, que incluye el sitio activo y las especies reactivas, se estudia con métodos de alto nivel y costo computacional (por ejemplo, DFT), mientras que el entorno más amplio, finito o periódico, se modela con métodos de bajo nivel y menor exigencia computacional (como la mecánica molecular o métodos semiempíricos). Este enfoque permite equilibrar la precisión en la descripción del sitio catalítico con la factibilidad de representar de manera realista el marco estructural de la zeolita, posibilitando el estudio de mecanismos complejos con un costo computacional razonable.

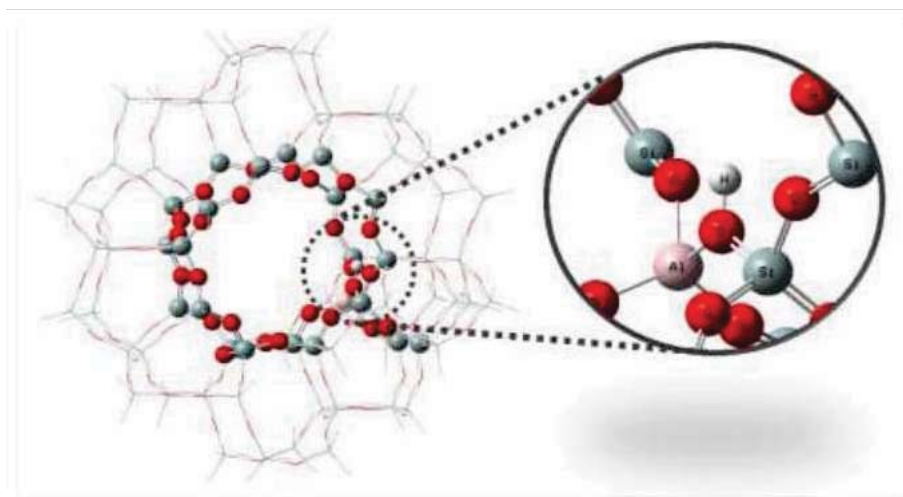


Figura 6: Modelo ONIOM en 2 capas para un clúster 72T de zeolita ZSM-5: el modelo de varillas representa la capa baja (estudiada a un menor nivel teórico de cálculo) mientras que el modelo de esferas se utiliza para estudiar la capa alta con un mayor costo computacional. Se muestra un *zoom* del modelo correspondiente al sitio ácido del catalizador.

Por otro lado, el empleo de modelos periódicos constituye una herramienta fundamental en el estudio teórico de las reacciones de acilación catalizadas por H-ZSM-5, ya que permiten describir con mayor realismo la naturaleza extendida y periódica de la red cristalina del aluminosilicato. A diferencia de los modelos de clúster, los modelos periódicos consideran explícitamente los efectos de confinamiento estérico y la distribución espacial de los sitios ácidos de Brønsted dentro de los canales y cavidades de la zeolita, lo cual resulta crucial para entender la selectividad y la reactividad en los procesos de acilación. Se ha demostrado que, aplicando cálculos a nivel DFT con modelos periódicos, la interacción entre el intermediario acilio y el entorno microporoso modula la energía de activación de la reacción, favoreciendo la estabilización de estados de transición en espacios confinados de la red MFI [14, 15]. Así, el uso de modelos periódicos proporciona un marco más completo para correlacionar propiedades estructurales de la zeolita con la actividad catalítica, contribuyendo al diseño racional de catalizadores con selectividad mejorada en reacciones de acilación.

Finalmente, de la comparación entre el modelo del clúster (bajo la metodología ONIOM) y el modelo periódico para el estudio de las reacciones de acilación, se puede observar que con el primero, las barreras de energía suelen ser más elevadas debido a que esta aproximación no incorpora de manera completa los efectos de confinamiento y la interacción cooperativa con el entorno extendido de la red cristalina. Como

consecuencia, los intermediarios también resultan menos estabilizados y los productos presentan una energía ligeramente menos favorable. En contraste, el modelo periódico predice barreras más bajas, reflejando mejor la contribución de la topología de la zeolita y de las interacciones de largo alcance, que tienden a estabilizar tanto el complejo activado como el intermediario. Este tipo de comparación evidencia cómo la elección del modelo teórico afecta la descripción del mecanismo y la predicción de parámetros cinéticos, resaltando la necesidad de utilizar aproximaciones periódicas cuando se busca una representación más realista del comportamiento catalítico en materiales como las zeolitas, pero todo esto aparejado a un mayor costo computacional.

10. Relevancia e implicaciones futuras

El estudio de las reacciones de acilación catalizadas por zeolitas, particularmente la ZSM-5, abre perspectivas emocionantes para la innovación en catálisis heterogénea y el desarrollo de procesos más sostenibles. La estructura microporosa de la ZSM-5 y sus sitios ácidos de Brønsted permiten controlar con precisión la selectividad y eficiencia de reacciones complejas, ofreciendo oportunidades para la síntesis de compuestos aromáticos funcionalizados de alto valor, relevantes en farmacología, materiales avanzados y la industria química en general.

En el futuro, la integración de enfoques experimentales, espectroscópicos y computacionales podría permitir no solo el entendimiento de los mecanismos de reacción a

nivel molecular, sino también predecir y diseñar catalizadores personalizados capaces de optimizar procesos industriales, reducir subproductos y minimizar el consumo de energía y solventes. Estos avances representarán un paso significativo hacia una química más verde, eficiente y responsable con el medioambiente, consolidando a la zeolita ZSM-5 como un material estratégico para enfrentar los desafíos de sustentabilidad y competitividad de la química moderna. Asimismo, el conocimiento generado podría impulsar la formación de nuevas generaciones de científicos capaces de combinar creatividad, rigor teórico y conciencia ambiental, promoviendo un enfoque integral en la investigación y aplicación de los catalizadores heterogéneos.

Referencias bibliográficas

- [1] X. Jia, W. Khan, Z. Wu, J. Choi, A.C.K. Yip, *Adv. Powder Technol.* 2019, 30, 467-484.
- [2] M. Król, *Crystals* 2020, 10, 622.
- [3] N. Kordala, M. Wyszowski, *Molecules* 2024, 29, 1069.
- [4] <https://www.iza-structure.org/databases/>.
- [5] C. Baerlocher, L.B. McCusker, D.H. Olson, MFI - Pnma, in: C. Baerlocher, L.B. McCusker, D.H. Olson (Eds.) *Atlas of Zeolite Framework Types* (Sixth Edition), Elsevier Science B.V., Amsterdam, 2007, pp. 212-213.
- [6] J. Yu, Chapter 3 - Synthesis of Zeolites, in: J. Čejka, H. van Bekkum, A. Corma, F. Schüth (Eds.) *Studies in Surface Science and Catalysis*, Elsevier 2007, pp. 39-103.
- [7] P.F. Corregidor, D.E. Acosta, H.A. Destéfani, *Sci. Adv. Mater.* 2014, 6, 1203-1214.
- [8] A. Gumidyala, B. Wang, S. Crossley, *Sci. Adv.* 2016, 2, e1601072.
- [9] N.N. Duong, B. Wang, T. Sooknoi, S.P. Crossley, D.E. Resasco, *ChemSusChem* 2017, 10, 2823-2832.
- [10] E.G. Derouane, F. Lemos, C. Naccache, F.R. Ribeiro, *Zeolite Microporous Solids: Synthesis, Structure, and Reactivity*, Springer Netherlands 2012.
- [11] M. Boronat, A. Corma, *ACS Catal.* 2019, 9, 1539-1548.
- [12] P. Meriaudeau, C. Naccache, *Catal. Rev.* 1997, 39, 5-48.
- [13] R.E. Patet, S. Caratzoulas, D.G. Vlachos, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2016, 18, 26094-26106.
- [14] S. Svelle, C. Tuma, X. Rozanska, T. Kerber, J. Sauer, *J. Am. Chem. Soc.* 2009, 131, 816-825.
- [15] T. Bučko, L. Benco, J. Hafner, J.G. Ángyán, *J. Catal.* 2011, 279, 220-228.
- [16] G.J. Gomes, M.F. Zalazar, P.A. Arroyo, F.R. Scremin, M.B. Costa, P.R.S. Bittencourt, C.A. Lindino, N.M. Peruchena, *ChemistrySelect* 2019, 4, 3031-3041.

RECUPERACIÓN SUSTENTABLE DE METALES ESTRATÉGICOS DE BATERÍAS DE ION-LITIO AGOTADAS

Franco Dubois¹, Jorge E. Sambeth², Miguel A. Peluso¹, María V. Gallegos², Milena Marino¹

1- Unidad Plapimu-Laseisic (CICPBA-FCE UNLP) Cam. Parque Centenario y 506, B1897 Gonnet, Argentina

2- Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias Aplicadas "Dr. Jorge J. Ronco" (CONICET-CICPBA-FCE UNLP) 47 Nro 257, La Plata, Argentina

Correo: sambeth@quimica.unlp.edu.ar

Resumen

Este trabajo, en una primera sección introduce al tema su problemática y presenta una mirada sobre diferentes tecnologías de recuperación de baterías ion-Li (LIBs). En la segunda parte, se presenta un enfoque sustentable, llevado adelante experimentalmente por los autores, para la recuperación de metales críticos a partir de LIBs al final de su vida útil, utilizando un proceso biohidrometalúrgico basado en la generación biológica de ácido sulfúrico. Esta alternativa evita el empleo de reactivos químicos agresivos, y permite, mediante etapas controladas de precipitación selectiva, la obtención de compuestos de litio, cobalto, níquel y manganeso. El método desarrollado facilita la valorización de residuos electrónicos complejos, disminuye significativamente los impactos ambientales asociados y contribuye a la consolidación de modelos de economía circular en el sector de materiales estratégicos, proponiendo nuevos usos tecnológicos a lo recuperado.

Palabras Claves: Reciclado, Baterías ion-Li, Aplicaciones Tecnológicas.

ABSTRACT

This work first introduces the problem and provides an overview of different technologies for the recovery of lithium-ion batteries (LIBs). In the second part, a sustainable approach, experimentally carried out by the authors, is presented for the recovery of critical metals from end-of-life LIBs using a biohydrometallurgical process based on the biological generation of sulfuric acid. This alternative avoids the use of aggressive chemical reagents and allows, through controlled stages of selective precipitation, the recovery of lithium, cobalt, nickel, and manganese compounds. The method developed facilitates the valorization of complex electronic waste, significantly reduces the associated environmental impacts, and contributes to the consolidation of circular economy models in the strategic materials sector, proposing new technological uses for the recovered products.

Keywords: Recycling, Lithium-ion Batteries, Technological Applications.

1. Introducción

La transición hacia fuentes de energía más limpias y el crecimiento del transporte eléctrico han hecho que las baterías de ion-litio se conviertan en un componente clave de las tecnologías modernas, debido a que son livianas y compactas, presentan potenciales de trabajo entre 3,2 y 4 Voltios y una energía específica entre 100 y 150 Wh Kg⁻¹. Las baterías de litio están constituidas por: un cátodo; un ánodo generalmente de carbono grafito; un colector de corriente de ánodo de cobre; un colector de corriente de cátodo de papel de aluminio; un electrolito de hexafluorofosfato de litio (LiPF₆) con un disolvente orgánico; un separador de polipropileno (PP) o polietileno (PE); una cubierta metálica y piezas de sellado [1].

Sin embargo, estas baterías no duran para siempre, y una vez agotadas, deben ser tratadas de manera adecuada para evitar impactos negativos en el ambiente. Algunos datos de la Argentina en este sentido permiten tener una dimensión del problema.

El mercado argentino de vehículos eléctricos (VE), incluyendo tanto híbridos como eléctricos puros, ha mostrado un crecimiento sostenido en los últimos años, impulsado por factores tecnológicos, económicos y regulatorios en el último año. En el año 2024, se patentaron 14.175 vehículos electrificados, lo que representa un aumento del 48 % en comparación con 2023, cuando se registraron 9.558 unidades. Durante el primer semestre de 2025, el crecimiento se mantuvo firme: se patentaron 12.355 vehículos electrificados, lo que significó un incremento del 56 % en relación con el mismo período de 2024 y proyectándose en el período 2025-2029 un aumento a casi 100 mil unidades de VE.

En relación con los teléfonos celulares o móviles, en Argentina en el año 2024, se estimaron que hay en uso unos 63 millones de líneas activas, lo que implica una relación de

aproximadamente 1,4 líneas por habitante. Y si se analizan dispositivos como computadoras y tablets, según datos de *International Telecommunication Union* (ITU) [2], en 2023 el 61 % de los hogares argentinos disponía de al menos una computadora, ya sea de escritorio, portátil o Tablet, esto se traduce en aproximadamente 7,3 millones de hogares equipados con computadoras en el país.

Estas cifras permiten dimensionar el volumen potencial de residuos de aparatos eléctricos y electrónicos (RAEE) que podrían generarse al final de la vida útil de estos dispositivos. Tanto los teléfonos celulares como las computadoras portátiles contienen baterías de ion-litio que, si no son gestionadas adecuadamente, representan un riesgo para el ambiente y la salud humana, además de constituir una pérdida de materiales estratégicos como litio, cobalto y níquel. En este contexto, desarrollar soluciones tecnológicas sustentables no solo es deseable, sino necesario.

Cuando las baterías no se gestionan correctamente al final de su vida útil, pueden convertirse en una fuente importante de contaminación. Los metales pesados que contienen pueden filtrarse al suelo y al agua, acumularse en los organismos vivos y afectar gravemente a los ecosistemas. Este problema se agrava en regiones que carecen de infraestructura adecuada para tratar residuos peligrosos, como ocurre en muchas zonas de América Latina.

Por otro lado, los métodos tradicionales de extracción de litio, como la evaporación en salares, consumen enormes cantidades de agua en zonas que ya son muy secas, lo que pone en riesgo ecosistemas vulnerables. A esto se suma el hecho de que gran parte del cobalto necesario para fabricar baterías proviene de países como la República Democrática del Congo, donde la extracción suele hacerse en condiciones sociales y ambientales muy precarias. Todo esto pone en evidencia la necesidad de establecer prácticas de reciclaje éticas, sostenibles y responsables.

2. Avances tecnológicos en reciclado

El reciclaje de LIBs se divide en dos enfoques principales, el *reciclaje mecánico*: implica la trituración y separación física de los componentes de la batería, aunque no es eficiente en la recuperación de materiales valiosos, y el *reciclaje hidro y pirometalúrgico*, donde se utilizan soluciones químicas, en el primero o calor, en el segundo, para extraer metales como litio, cobalto y níquel. Aunque son efectivos, pueden generar residuos tóxicos y requieren un manejo cuidadoso.

El reciclaje mecánico, consiste en la trituración de las baterías para separar sus componentes

básicos como metales, plásticos y la denominada "masa negra", que contiene materiales activos como cobalto, níquel y manganeso. Posteriormente, se emplean técnicas de separación física, como imanes y corrientes de Foucault, para aislar los diferentes materiales y separarlos. Una de las principales ventajas del reciclaje mecánico es su rapidez y bajo costo en comparación con otros métodos más complejos. Además, genera una cantidad mínima de residuos, lo que lo hace atractivo desde el punto de vista ambiental. Sin embargo, presenta limitaciones significativas como el uso de procesos adicionales, como la hidrometalurgia o pirometalurgia, para recuperar metales valiosos como litio, cobalto y níquel, de la masa negra. Además, las tasas de recuperación de materiales críticos son relativamente bajas, y no permite la recuperación directa de litio en forma pura. Por lo tanto, aunque es un paso inicial efectivo, el reciclaje mecánico por sí solo no es suficiente para una recuperación óptima de los materiales presentes en las LIBs.

El reciclaje hidrometalúrgico implica la disolución de los metales presentes en la "masa negra" mediante soluciones acuosas ácidas o básicas. Los metales disueltos se separan y purifican utilizando técnicas como la extracción por solventes y la precipitación, obteniendo sales metálicas que pueden ser reutilizadas en la fabricación de nuevas baterías. Como ventajas presenta alta eficiencia en la recuperación de metales valiosos como litio, cobalto y níquel, materiales con alta pureza, adecuados para su reutilización directa, menor consumo energético en comparación con la pirometalurgia y tienen dos desventajas ambientales respecto a la generación de residuos líquidos que requieren tratamiento adecuado y uso de productos químicos que pueden ser peligrosos si no se manejan correctamente.

La pirometalurgia implica el tratamiento de las baterías a altas temperaturas en hornos, donde los materiales orgánicos se queman y los metales se funden, permitiendo la separación de metales como litio, cobalto y níquel, aunque en menor pureza que otros métodos. Las ventajas tecnológicas que tiene este proceso son la capacidad para procesar baterías mixtas y de gran tamaño, reducción del volumen de residuos sólidos, pero tiene el proceso un elevado consumo energético, emisión de gases tóxicos que requieren sistemas de filtración avanzados y en especial metales en menor pureza.

3. ¿Qué hacemos?

Utilizando la hidrometalurgia como técnica se procede a la lixiviación de los metales y la

posterior precipitación química, la diferencia está en el uso de ácidos biogenerados que aporta una innovación clave al reducir la huella ambiental.

El uso de bacterias como "*Acidithiobacillus thiooxidans*" permite generar ácido sulfúrico a partir de azufre elemental, lo cual lleva a reducir el impacto ambiental y el uso de insumos industriales, aprovechando rutas biológicas sostenibles.

A partir de una serie de baterías agotadas de computadoras portátiles se procedió a la descarga en solución salina, y posteriormente se procedió al desmontaje manual y clasificación de componentes.

El material catódico fue extraído por calentamiento a 300°C para eliminar el aglutinante y luego calcinado a 750°C. Los sólidos obtenidos fueron lixiviados en ácido sulfúrico biogenerado, con adición de peróxido de hidrógeno como reductor, permitiendo la disolución selectiva de cobalto, níquel, manganeso y litio. La solución resultante fue sometida a etapas sucesivas de ajuste de pH para precipitar metales por separado, obteniéndose carbonato de litio y un precursor mixto de cátodo tipo NMC (Ni-Mn-Co).

4. Evaluación ambiental comparativa

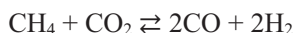
Un análisis preliminar de ciclo de vida (ACV) reveló que el uso de ácido biogenerado reduce significativamente el consumo de energía y las

emisiones de gases de efecto invernadero, en comparación con técnicas convencionales. Además, se minimizan riesgos laborales y se evita la generación de residuos secundarios complejos.

El proceso cumple con varios de los principios de la Química Verde: evita el uso de sustancias peligrosas, maximiza el aprovechamiento de recursos y promueve condiciones de trabajo más seguras. Asimismo, abre la posibilidad de integrar procesos locales de reciclaje en cadenas productivas regionales, con beneficios sociales y económicos.

5. Aplicaciones Tecnológicas

A partir de este tratamiento biohidrometalúrgico es posible obtener un precursor mixto de los metales Ni, Co, Mn y Li que podría utilizarse como materia prima en la preparación de nuevo material catódico para baterías. Además, estos metales han sido utilizados históricamente en muchas reacciones de la industria, como componentes esenciales en la formulación de catalizadores heterogéneos. Por ejemplo, es conocida la importancia y ventajas del Ni y Co en el catalizador para la reacción del reformado seco de metano (*dry reforming of methane*, DRM), frente a formulaciones más costosas a partir de metales nobles. La reacción DRM utiliza dos de los principales gases de efecto invernadero para obtener gas de síntesis, siguiendo la ecuación química:



Este proceso presenta dificultades asociadas a elevadas temperaturas de reacción ($\Delta H_{298\text{ K}} = +247 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$) y en hallar un catalizador idóneo que mantenga la actividad y logre buena estabilidad frente a la desactivación. En este sentido, nos hemos dedicado a estudiar una posible aplicación de los metales recuperados de las baterías para preparar catalizadores sólidos soportados en gamma alúmina, mediante una técnica simple como la impregnación a volumen de poro, obteniéndose diversos catalizadores con distinta proporción de los metales. Se los evaluó en la reacción de DRM a 600°C hallándose buenas conversiones a pesar de las bajas temperaturas y una relación H_2/CO de aproximadamente 0,9, siendo interesante en aplicaciones industriales como la síntesis de Fischer-Tropsch. Esta actividad catalítica fue similar a la de catalizadores congéneres de sales comerciales de los mismos metales [3], pero debido a la heterogeneidad del lixiviado se observó que la presencia de especies como Mn^{3+} , Co^{3+} y

vacancias de oxígeno, así como las interacciones entre los metales y el soporte, fueron críticas para el rendimiento del catalizador. Estos resultados aportan a la búsqueda de formulaciones catalíticas más económicas para esta importante reacción que permite tratar los dos principales gases de efecto invernadero.

Otra de las aplicaciones en las que se estudiaron estos catalizadores fue para el reciclado químico de residuos plásticos. La continua generación de residuos plásticos y la problemática asociada a su impacto ambiental se plantean como uno de los principales desafíos de la actualidad, por lo que se han ido desarrollando diversas alternativas para su tratamiento y reciclado. Entre las mismas se destaca el reciclado químico, el cual busca transformar estos residuos en productos con valor agregado. En ese sentido se estudió la aplicación en dos métodos interesantes de reciclado: la pirólisis y la reacción de glicólisis. La pirólisis es un tipo de reciclado químico en la cual se calientan los residuos a alta temperatura (hasta

500°C) en una atmósfera inerte o con poco oxígeno, transformando los plásticos en distintos tipos de combustibles (cortes de nafta, kerosene y/o diesel), ceras, gases livianos y carbón, dependiendo de la materia prima y condiciones de calentamiento. Para poder modificar y controlar mejor la selectividad de esta reacción hacia un tipo de producto de interés se utiliza un catalizador, el cual permita mejorar el *craqueo* de las cadenas hidrocarbonadas del polímero, y dependiendo de sus propiedades tales como acidez superficial y tamaño de poros, obtener mayor proporción de un tipo de corte de combustible en particular. Hemos realizado

ensayos de pirólisis catalítica de residuos de bandejas de alimento de polipropileno (PP) a 500°C utilizando catalizadores preparados con metales de LIBs, encontrando buen rendimiento hacia cortes de hidrocarburos más livianos (Ver Tabla 1) [4]. Los catalizadores utilizados se los denominó Cat1 y Cat2, ambos preparados a partir del lixiviado del material catódico de LIBs en concentración creciente y soportados en Al_2O_3 . Se observa que la pirólisis térmica del PP a 500°C genera mayoritariamente hidrocarburos pesados (DRO), mientras que al utilizar un catalizador se mejora la selectividad hacia cortes livianos.

Tabla 1: Distribución de cortes de combustible para la pirólisis térmica (s/catalizador) y catalítica de PP a 500°C. Los cortes se clasifican en GRO: Nafta C6-C12; K: Kerosene C8-C16; DRO: Diesel C12-C30 [4].

Catalizador	GRO (%)	K (%)	DRO (%)
Pirólisis térmica	0,00	5,20	94,81
Al_2O_3	24,63	4,23	71,14
Cat1	42,44	41,71	15,85
Cat2	40,14	42,00	17,87

El análisis de los productos arrojó una distribución con predominancia de alifáticos y un porcentaje de oxigenados inferior al 10%, posiblemente debido al método de síntesis del PP de bandejas. Además, se encontró una dependencia del tipo de productos con la distribución de los sitios ácidos superficiales y del tamaño de poros del catalizador, por lo que estas variables resultan cruciales para controlar la selectividad del proceso.

Otro tipo de reciclaje químico estudiado con estos catalizadores fue la reacción de glicólisis. Esta reacción consiste en una despolimerización de un residuo plástico en sus componentes básicos utilizando glicoles como reactivos. En este caso se

realizó la conversión del tereftalato de polietileno (PET), un tipo de polímero ampliamente utilizado en botellas de plástico, a su monómero tereftalato de bis(2-hidroxietilo) (BHET), utilizando etilenglicol y catalizadores sólidos (Ver Figura 1) [5]. Se utilizaron óxidos de zinc y cobalto recuperados mediante el proceso biohidrometalúrgico con baterías alcalinas y de litio usadas. Los rendimientos del monómero BHET fueron de hasta un 80 % para el caso de una mezcla de ambos óxidos de Co y Zn, actividad que se atribuyó a la presencia de sitios ácidos débiles y fuertes, a su mayor concentración global de sitios ácidos y a un efecto sinérgico entre Co_3O_4 y ZnO .

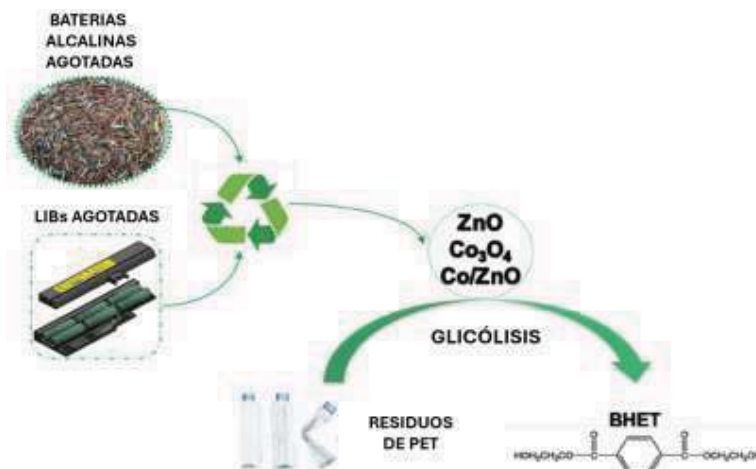


FIGURA 1: Diagrama de la glicólisis de PET. Adaptado de [5].

Estos ejemplos nos sirven como experiencia para abrir la potencialidad de los residuos peligrosos que provienen de las LIBs. Nos demuestran que es posible una revalorización de los metales presentes en el cátodo, tales como el Ni, Co, Mn y Li, cruciales para el desarrollo de catalizadores en distintos procesos industriales que permitan bajar los costos asociados al uso de metales nobles, y además, disminuyendo el impacto en su obtención asociado a la minería, y a la contaminación de una incorrecta disposición final de las LIBs agotadas, aportando a la economía circular en cadenas de valor de estos materiales.

6. Conclusiones

El presente trabajo demuestra que la recuperación sustentable de metales estratégicos a partir de baterías de ion-litio agotadas es técnicamente factible mediante el empleo de procesos biohidrometalúrgicos basados en la generación biológica de ácido sulfúrico. Esta estrategia, al evitar el uso de reactivos químicos agresivos y minimizar la generación de residuos secundarios, se presenta como una alternativa ambientalmente más segura en comparación con los métodos hidrometalúrgicos y pirometalúrgicos tradicionales.

Los resultados obtenidos evidencian que es posible recuperar litio, cobalto, níquel y manganeso en formas químicamente aprovechables, que a su vez pueden ser reutilizadas en aplicaciones de alto valor agregado como la formulación de catalizadores heterogéneos o la obtención de precursores para nuevos materiales catódicos. Este enfoque no solo contribuye a la valorización de residuos electrónicos complejos, sino que además abre oportunidades de innovación tecnológica en procesos industriales estratégicos, tales como el reformado seco de metano o el reciclado químico de plásticos.

Adicionalmente, el análisis comparativo de ciclo de vida muestra que la incorporación de biotecnologías en la recuperación de metales reduce significativamente la huella ambiental del proceso y se alinea con los principios de la química verde. En este sentido, la integración de estos métodos en cadenas productivas locales permitiría avanzar hacia modelos de economía circular, fortaleciendo la autonomía tecnológica y disminuyendo la dependencia de insumos críticos de origen extractivo.

Finalmente, este estudio sienta las bases para la implementación futura de procesos a mayor

escala, contribuyendo tanto a la mitigación de pasivos ambientales asociados a las baterías agotadas como al desarrollo de capacidades científicas y tecnológicas locales orientadas al aprovechamiento sostenible de materiales estratégicos.

7. Referencias

- [1] M. Bhar, S. Ghosh, S. Krishnamurthy, Y. Kaliprasad, S. K. Martha, *RSC Sustainability* 2023, *1*, 1150-1167.
- [2] ITU. (2023). *Households with a computer (%)*, Argentina. International Telecommunication Union. Disponible en: <https://datahub.itu.int/data/?i=12046>.
- [3] F. Dubois, M.F. Volpe, F. Giangiordano, F. Pompeo, O. J. Furlong, M.S. Nazzarro, M. Peluso, J. Sambeth, *Applied Catalysis O: Open* 2025, *206*, 207061.
<https://doi.org/10.1016/J.APCATO.2025.207061>.
- [4] F. Dubois, Evaluación de catalizadores de NiCoMn reciclados de baterías de notebook para la conversión de mezcla de biogás sintético a gas de síntesis a través de la reacción de reformado seco y en la pirolisis catalítica de polipropileno. *Tesis de Doctorado*, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, 2023.
<https://doi.org/10.35537/10915/168216>.
- [5] C. A. Fuentes, M. V. Gallegos, J. R. García, J. Sambeth, M. A. Peluso, *Waste and Biomass Valorization* 2020, *11* (9), 4991–5001.
<https://doi.org/10.1007/S12649-019-00807-6>.

PREMIOS NOBEL



PREMIOS NOBEL 2025

PREMIO NOBEL DE QUÍMICA 2025

Cuando la Química Inorgánica y la Química Orgánica se conjugan en el desarrollo de nuevos materiales.



Figura 1: Anuncio por parte del Comité Nobel del Premio Nobel 2025 para Susumu Kitagawa (Japón), Richard Robson (Australia) y Omar M. Yaghi (Palestino-norteamericano).

El Premio Nobel de Química 2025 fue otorgado a tres investigadores pioneros por el desarrollo de estructuras porosas, utilizando moléculas orgánicas como soportes para unir átomos metálicos, conocidas bajo la sigla **MOF**. Al anunciar el Premio, Heiner Linke, presidente del Comité Nobel de Química declaró que este tipo de material “*puede almacenar enormes cantidades de gas en un volumen diminuto*”. El carácter poroso de este material es tal que, 1 g puede presentar un área específica del orden de 5500 m², la que puede presentar un campo de fútbol.

Los MOFs son estructuras metalorgánicas, generalmente cristalinas altamente porosas que se construyen a partir de dos componentes básicos identificados como *nodos metálicos* y *ligandos orgánicos*. Los nodos metálicos son cúmulos de iones

metálicos que actúan como “pilares” o centros de conexión mientras que los ligandos orgánicos funcionan como “*vínculos*” que unen los nodos metálicos en una red cristalina tridimensional.

Los MOFs pueden construirse desarrollando estructuras con grandes huecos cuyas dimensiones permiten atrapar moléculas y que las hacen útiles para almacenar gases como el hidrógeno y el metano, o para absorber vapor de agua o dióxido de carbono del aire, y con el potencial de administrar fármacos o catalizar reacciones.

Los MOFs se clasifican como una nueva categoría de materiales porosos, a diferencia de las clasificaciones convencionales de materiales inorgánicos y carbonados.



Figura 2: De izquierda a derecha, Susumu Kitagawa, Omar M. Yaghi y Richard Robson escribiendo sobre una pizarra transparente.

Susumu Kitagawa nació en Kioto 4 de julio de 1951. Realizó sus estudios de grado en la Universidad de Tokio, donde se doctoró en 1979. Su área de trabajo está centrada en el campo de la Química de Coordinación, con especial atención a la química de compuestos híbridos orgánico-inorgánicos, así como a las propiedades químicas y físicas de polímeros de coordinación porosos y MOFs en particular. Actualmente es Profesor Distinguido en el Instituto de Ciencias Integradas de la Célula y la Materia (iCeMS) de la Universidad de Kioto, del cual es cofundador y actual director.

Richard Robson, nació en Glusburn, Reino Unido, el 4 de junio de 1937. Es un químico británico-australiano y Profesor de Química en la Universidad de Melbourne. Estudió Química en la Universidad de Oxford en la que obtuvo el doctorado en 1962. Realizó investigaciones postdoctorales en el Instituto Tecnológico de California entre 1962 y 1964 y en la Universidad de Stanford entre 1964 y 1965. Desde 1966 continuó sus investigaciones en la Cátedra de Química en la Universidad de Melbourne, Australia, donde se especializó en polímeros de coordinación y estructuras metalorgánicas y sus contribuciones lo convierten en un pionero en la ingeniería cristalina con metales de transición.

Omar M. Yaghi, nació en Amán, Jordania, el 9 de febrero de 1965. Aunque de origen palestino posee las nacionalidades estadounidense y saudí. Creció en un hogar de una familia palestina de refugiados. Las limitaciones de pobreza extrema en las que

vivió durante su niñez, no le impidió leer libros de ciencia a temprana edad y apoyado por su padre, a los 15 años pudo trasladarse a EE.UU. En 1983 se matriculó en la Universidad de Albany, donde obtuvo una licenciatura en 1985. Obtuvo su doctorado en 1990 en la Universidad de Illinois. Aunque su carrera académica la inició en 1992 en la Universidad Estatal de Arizona, en 2012 se traslada a la Universidad de California en Berkeley, donde actualmente ocupa la Cátedra James y Neeltje Tretter de Química. Es director fundador del Instituto de Ciencias Globales de Berkeley y codirector del Instituto Kavli de Nanociencias de la Energía, una colaboración entre la Universidad de California en Berkeley y el Laboratorio Nacional Lawrence Berkeley. También codirige la Alianza de Investigación de California de BASF y el Instituto Bakar de Materiales Digitales para el Planeta. Yaghi es conocido por sus estudios pioneros en química reticular y por sus contribuciones al desarrollo de los MOFs.

Diseñar y sintetizar estas estructuras constituyó un gran desafío desde el punto de vista experimental. Sin embargo, al final de la década de 1980, Richard Robson en la Universidad de Melbourne logró un primer avance. Creó una molécula tetraédrica utilizando grupos nitrilo para unir iones de cobre en cada uno de los cuatro vértices. Además, logró apilar estas moléculas en una estructura cristalina repetitiva con grandes cavidades. “Fue una imaginación asombrosa la que tuvo que desarrollar, en términos bastante simples, esta forma de fabricar su nueva clase de materiales”,

afirma Brendan Abrahams, colaborador de Robson desde hace mucho tiempo en Melbourne. El primer material sintetizado por R. Robson y B. Hoskin, fue descrito y publicado bajo el título *“Infinite polymeric frameworks consisting of three dimensionally linked rod-like segments”* en el *Journal of the American Chemical Society*, 1989, **111** (15), 5962-5964. DOI 10.1021/ja00197a079

El tipo de material preparado por Robson era bastante frágil y se desintegraba con facilidad. Fue Kitagawa (Universidad de Tokio) quien vio su potencial y el primero en demostrar la “porosidad” de los MOFs mediante experimentos de sorción de gases (1997). Kitagawa fue pionero en la química funcional de los MOFs y descubrió MOFs flexibles, diferentes de los materiales porosos convencionales.

En la década de 1990, Kitagawa creó una delgada estructura bidimensional capaz de albergar moléculas de acetona en sus cavidades, pero tuvo dificultades para conseguir financiación. En 1997, él y su equipo lograron crear un cristal tridimensional con iones de cobalto, níquel o zinc como núcleos, presentando canales. Al secarlo, eliminando el agua de los canales, permaneció estable y pudo absorber y liberar metano, nitrógeno y oxígeno. *“Al principio, todos pensaron que tales estructuras se desintegrarían inmediatamente; era de sentido común”*, declaró Kitagawa hoy en una conferencia de prensa organizada por la Universidad de Kioto. Pero demostramos que, de hecho, se podían construir estructuras estables y robustas de esta manera.

El logro de Kitagawa permitió abrir el camino hacia una nueva era para los materiales porosos, vitales para abordar problemas energéticos y ambientales y contribuir al bienestar humano.

En 1999, Yaghi, entonces en la Universidad de Illinois en Urbana-Champaign, reveló el trabajo que consolidaría el estatus de las estructuras metalorgánicas. En lugar de enlazar iones, Yaghi y su equipo utilizaron cúmulos metálicos más complejos como núcleos. Su material icónico, conocido como MOF-5

(Figura 3), era una red cúbica con enormes cavidades. Un par de gramos de este material tienen la superficie de un campo de fútbol. En 2005, Yaghi y sus colaboradores ampliaron el campo de la química reticular con la creación de estructuras orgánicas covalentes (COF). Átomos de elementos ligeros, como el boro, el carbono y el oxígeno, se conectan mediante enlaces covalentes a moléculas orgánicas para formar una estructura. Tanto los MOFs como los COF tienen grandes áreas superficiales y pueden diseñarse con una amplia gama de propiedades.

Los trabajos de los distintos investigadores también demostraron que, al usar enlaces orgánicos más largos o cortos entre los grupos metálicos, podían ajustar el tamaño de los huecos. Otro elemento de diseño es la exposición de iones metálicos en el espacio poroso para que atraigan gases. La clave está en encontrar una zona de adherencia ideal donde el material pueda atraer gases a presiones suaves y liberarlos al disminuir la presión. La cantidad de posibilidades de diseño es inmensa, declaró Yaghi durante una conferencia de prensa organizada por la Universidad de California en Berkeley. *“Si lo piensas, lo puedes crear”*.

Hoy en día, los investigadores han ideado decenas de miles de tipos de MOFs, y docenas de empresas intentan comercializar su uso. *“Lo realmente interesante de estos materiales no es solo que son altamente porosos, sino también que poseen una gran capacidad de diseño”*.

Se prevé que los avances de investigación basados en sus descubrimientos conduzcan a innovaciones radicales en la Ciencia de los Materiales, con amplias implicaciones tanto para el ámbito académico como para la industria.

Algunas empresas intentan utilizarlas para almacenar combustibles de metano para automóviles, mientras que otras ven potencial para almacenar hidrógeno, un combustible limpio que, de otro modo, requeriría altas presiones, bajas temperaturas o grandes volúmenes de almacenamiento.

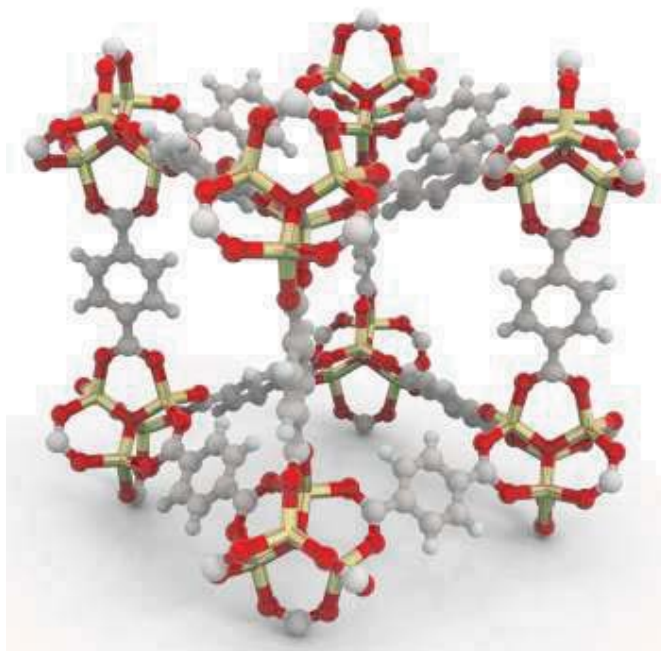


Figura 3: Una icónica estructura metalorgánica llamada MOF-5. Unos pocos gramos del material tienen la superficie de un campo de fútbol. Ramon Andrade /Science Photo Library.

Otra aplicación es utilizar la selectividad de los materiales como filtros para absorber compuestos específicos. El grupo de Yaghi ha creado estructuras metalorgánicas para extraer agua pura del aire, incluso en entornos desérticos. En un experimento llevado a cabo en 2022 en el Valle de la Muerte, Yaghi y su equipo descubrieron que podrían obtener agua del aire desértico, una idea que había estado en su cabeza desde niño, cuando vivía en Amán como refugiado y apenas tenía acceso al agua potable. En concreto, en esta prueba descubrieron que 1 kg de MOFs podía extraer entre 114 y 210 gramos de agua por día del aire seco. Otras empresas, están desarrollando los materiales para extraer dióxido de carbono de procesos industriales y centrales eléctricas y así reducir las emisiones de gases de efecto invernadero.

Recientemente, la empresa *Promethean Particles*, fabricante británico especializado en estructuras metalorgánicas (MOFs) y nanomateriales, ha desarrollado procedimientos de síntesis de MOFs a escala de la tonelada, utilizando su tecnología patentada de reactor de flujo para aumentar la fiabilidad y la consistencia del producto. Actualmente, ha completado un envío inicial de 4 toneladas del material.

Los materiales también podrían utilizarse para secuestrar residuos tóxicos o simplemente para identificar su presencia, así como detectar explosivos y vapores tóxicos. También están en desarrollo algunos que pueden separar mezclas de hidrocarburos en diversos productos petroquímicos. “Aunque este método aún no ha alcanzado escala industrial, podría ser más eficiente que los enfoques tradicionales como la destilación”, afirma. “Se ha logrado un progreso tremendo”.

En teoría, las estructuras metalorgánicas podrían incluso usarse como catalizadores: se podrían implantar reactivos en las cavidades y las reacciones podrían progresar a través de diferentes etapas a medida que los compuestos pasan por los canales del material. En la conferencia de prensa de Kioto, Kitagawa afirmó que su sueño era usar los materiales no solo para separar y capturar los componentes del aire, sino para convertirlos en productos útiles. El aire contiene nitrógeno, oxígeno, vapor de agua y dióxido de carbono. “A partir de estos elementos simples —C, H, O, N— producimos proteínas, alimentos y combustibles”, afirmó. “El aire, en ese sentido, es oro invisible”.

PREMIO NOBEL DE FÍSICA 2025

El avance en las Tecnologías de Base Cuántica



Figura 4: Anuncio por parte del Comité Nobel del Premio Física 2025 para John Clarke, Michel Devoret y John Martinis.



Figura 5: De izquierda a derecha, John Clarke, Michel H Devoret y John M Martinis. (Foto: UC Berkeley; Yale University; UC Santa Barbara) por el descubrimiento del efecto túnel cuántico macroscópico y la cuantificación de la energía en un circuito eléctrico.

El premio fue anunciado por miembros de la Real Academia Sueca de Ciencias. Olle Eriksson, de la Universidad de Uppsala y Presidente del Comité Nobel de Física, quien comentó: “*Hoy en día, no existe tecnología avanzada que no se base en la Mecánica Cuántica*”.

John Clarke (1942, Cambridge, Reino Unido) se licenció en Física en 1964 y alcanzó el doctorado en esa disciplina en 1968, ambos en la Universidad de Cambridge. En 1969 se trasladó a la Universidad de California, Berkeley donde desarrolló toda su carrera científica.

Michel Devoret (1953, París, Francia). Se graduó en la Escuela Nacional Superior de Telecomunicaciones de París en 1975, antes de doctorarse en la Universidad de París, Orsay, en 1982. Posteriormente, se trasladó a la Universidad de California, Berkeley, para trabajar en el grupo de Clarke, colaborando con Martinis, quien por aquel entonces era estudiante de posgrado. En 1984, Devoret regresó a Francia para fundar su propio grupo de investigación en el Comisariado de Energía Atómica de Saclay (CEA-Saclay) antes de trasladarse a Estados Unidos, a la Universidad de Yale, en 2002. En 2024, se trasladó a la Universidad de California, Santa Bárbara, donde también se convirtió en director científico de Google Quantum AI.

John M. Martinis (1958, EE.UU.). Se licenció en Física en 1980 y obtuvo su doctorado en la Universidad de California, Berkeley. Realizó estancias postdoctorales en el CEA-Saclay (Francia) y en el Instituto Nacional de Estándares y Tecnología de Boulder (Colorado). En 2004 se trasladó a la Universidad de California, Santa Bárbara. En 2014, Martinis y su equipo se unieron a Google con el objetivo de construir el primer ordenador cuántico útil. En 2022, cofundó *Qolab* empresa tecnológica dedicada a la investigación y al desarrollo de computadoras cuánticas superconductoras. El Dr. Martinis se desempeña como *Director de Tecnología* en esta empresa.

En la década de 1980, Devoret y Martinis trabajaron en Berkeley bajo la dirección de Clarke, años que vieron el desarrollo de las

nanoscopías y las *nanotecnologías* basadas en el *efecto túnel* y de la construcción e incorporación en los centros de investigación del microscopio correspondiente.

En esta dirección, los investigadores trabajaron sobre un dispositivo conocido como “*unión de Josephson*” la que consta de dos piezas de un superconductor separadas por una barrera aislante. A bajas temperaturas, los electrones se emparejan tal como se describe en los textos de Física destinados al estudio de la *materia condensada*. Este fenómeno se describe bajo el nombre *par de Cooper*, y fue descrita por Leon Cooper en 1956. Este emparejamiento, es la causa del fenómeno de *superconductividad*.

En 1962, el físico británico Brian Josephson (1940, Reino Unido) predijo cómo el *par de Cooper* que transporta corriente en este dispositivo pueden atravesar la barrera sin inconvenientes. Este efecto se confirmó experimentalmente en 1963. Josephson halló las relaciones matemáticas entre la corriente y el voltaje a través de una unión débil entre dos semiconductores. Este efecto constituye un ejemplo de un fenómeno donde las predicciones de la Mecánica Cuántica son observables a escala macroscópica, más allá de la escala atómica y molecular. Por sus estudios, Brian Josephson obtuvo el Premio Nobel en 1973, por sentar las bases del efecto túnel en circuitos y superconductores.

En un superconductor, el estado de menor energía (fundamental) es un estado cuántico macroscópico en el que todos los *pares de Cooper* se describen mediante una *única función de onda*. Estos *pares* poseen una energía menor a la del nivel de Fermi.

Debemos recordar de los cursos básicos de Química y de Física que un electrón en un metal se lo puede tratar como una partícula que se mueve en el campo creado por los iones de la red y los electrones, que podrían considerar como *cuasi partículas libres*. El electrón es repelido por otros electrones debido a su carga negativa, pero también atrae a los iones positivos que conforman la red rígida del metal. Esta atracción distorsiona la red iónica, desplazando los iones ligeramente hacia el electrón, lo que aumenta la densidad de

carga positiva y puede atraer a otros electrones. A largas distancias, esta atracción entre electrones, debida a los iones desplazados, puede superar la repulsión de los electrones debido a su carga negativa y provocar su apareamiento. Este comportamiento solo se puede describir con el apoyo de la Mecánica Cuántica. La energía de la interacción de apareamiento es bastante débil, del orden de 10^{-3} eV, y es aquí, donde se vuelve importante la energía térmica. Si la energía térmica es mayor que este valor, los pares tienen una chance menor de formarse. Por lo tanto, solo a bajas temperaturas cercanas al 0 K, en metales y otros sustratos, un número significativo de electrones se encuentra unido en *pares de Cooper*.

Los electrones de un par no están necesariamente cerca; dado que la interacción es de largo alcance, los electrones apareados pueden estar separados por cientos de nanómetros. Esta distancia suele ser mayor que la distancia interelectrónica promedio, de modo que muchos pares de Cooper pueden ocupar el mismo espacio. Los electrones tienen espín $\frac{1}{2}$, por lo que son fermiones, pero el espín total de un par de Cooper es entero (0 o 1), por lo que es un bosón compuesto. Esto significa que las funciones de onda son simétricas bajo el intercambio de partículas. Por lo tanto, a diferencia de los electrones, múltiples pares de Cooper *pueden estar en el mismo estado cuántico*, originando el fenómeno de la superconductividad.

A finales de la década de 1970, el físico británico-estadounidense Anthony Leggett

propuso que el *efecto túnel* podría observarse en una unión Josephson. Básicamente, la idea implicaba en llevar al sistema a un estado metaestable donde la corriente eléctrica debería fluir sin resistencia a través de la unión, con un voltaje cero a través de ella. Si el sistema es realmente un estado cuántico macroscópico, debería ser capaz de salir ocasionalmente de este estado metaestable, generándose un voltaje a través de la unión.

A medida que se reduce la temperatura del dispositivo, esta corriente promedio debería aumentar y a temperaturas muy bajas, la misma, en promedio, debería volverse independiente de la temperatura. Esta constituye la característica del efecto túnel cuántico macroscópico.

La contribución de Clarke, Devoret y Martinis consistió en trasladar el *efecto túnel cuántico* del mundo microscópico a *chips superconductores*, abriendo el camino en la Física Cuántica y el desarrollo de ordenadores cuánticos. Según Clarke "*la Computación Cuántica es, en gran medida, la base de nuestro descubrimiento*". Sus estudios también pudieron demostrar que el estado cuántico macroscópico existe en varios estados de energía diferentes con su propia estructura espectroscópica. El hecho de que una unión Josephson pueda funcionar como un sistema cuántico multinivel macroscópico ha llevado al desarrollo de bits cuánticos superconductores (cúbits) que forman la base de algunas computadoras cuánticas emergentes.

PREMIO NOBEL DE MEDICINA

Cómo las células T reguladoras mantienen el sistema inmunológico bajo control



Figura 6: El Instituto Karolinska en Estocolmo, Suecia, anunció que el Premio Nobel de Medicina fue otorgado a los científicos estadounidenses Mary Brunkow y Fred Ramsdell, y el japonés Shimon Sakaguchi.



Figura 7: De izquierda a derecha, Mary E. Brunkow, Fred Ramsdell y Shimon Sakaguchi.

Es conocido que el sistema inmunitario humano nos protege de miles de microbios diferentes que intentan invadir nuestros cuerpos. Los investigadores galardonados trabajaron en la búsqueda de cuáles son los factores que determinan que el sistema inmunitario desarrolle el mecanismo sobre qué debe atacar y qué debe defender.

Sus investigaciones se centraron en el estudio de cómo el organismo controla el sistema inmunitario y no se ve dañado cuando se defiende de virus y bacterias.

El perfil de los galardonados es el siguiente:

Mary Brunkow, (1961. EE.UU.) es Doctora en Filosofía por la Universidad de Princeton y actual Gerente de Programa Senior en el Instituto de Biología de Sistemas de Seattle.

Fred Ramsdell, (1960, EE.UU.) obtuvo un doctorado en 1987 por la Universidad de California, Los Ángeles, Estados Unidos, y actualmente se desempeña como asesor científico en *Sonoma Biotherapeutics*.

Shimon Sakaguchi (1951, Japón) alcanzó el Doctorado en Medicina en 1976 y posteriormente, en 1983, otro grado de Doctor en Filosofía de la Universidad de Kioto, Japón. Se desempeña como Profesor del Centro de Investigación Fronteriza en Inmunología de la Universidad de Osaka.

Brunkow, Ramsdell y Sakaguchi fueron reconocidos con el Premio Nobel de Fisiología o Medicina 2025 por sus descubrimientos fundamentales relacionados con la *tolerancia inmunitaria periférica*. Los galardonados identificaron las *células T reguladoras*, los guardianes del sistema inmunitario, que impiden que las células inmunitarias ataquen al organismo afectado.

En 1995, Sakaguchi realizó el primer descubrimiento clave y entendió que había una clase de células inmunitarias previamente desconocidas, que protege al organismo de las enfermedades autoinmunitarias. Brunkow y Ramsdell hicieron el otro descubrimiento clave en 2001, cuando presentaron la explicación de por qué una cepa específica de ratones era particularmente vulnerable a las enfermedades autoinmunes. Descubrieron

que los ratones presentan una mutación en un gen al que denominaron *Foxp3*. También demostraron que las mutaciones en el equivalente humano de este gen causan una grave enfermedad autoinmune, denominada IPEX (sigla del inglés: Immune dysregulation, Polyendocrinopathy, Enteropathy, X-linked) que corresponde a síndrome de Inmunodeficiencia, poliendocrinopatía, enteropatía, ligado a X.

Estos resultados han dado lugar a un nuevo campo de investigación para el tratamiento de enfermedades autoinmunes y de cánceres. Estos trabajos son de considerable importancia para el desarrollo de nuevos fármacos y de impacto en la industria farmacéutica. Actualmente, se conocen nuevos tratamientos en esta dirección y existen más de 200 tratamientos apoyados en el papel regulatorio de las células T.

Nota de la Redacción:

La información relacionada con esta sección se obtuvo de las bases de la *Fundación Nobel*, *Science*, *Nature*, *C&En-ACS*, *New Scientist* principalmente al momento del conocimiento de los Premios.

HOMENAJES

IN MEMORIAN

Prof. Dr. Luis Bruno Blanch (1953-2025)



El Dr. Bruno Blanch falleció el 09/12/2025 en la ciudad de La Plata. Había nacido en 1953 en la ciudad de Río IV, Córdoba. Ingresó a la Facultad de Ciencias Exactas de la UNLP, donde egresó como Licenciado en Ciencias Químicas -Orientación Química Orgánica-. Su actividad doctoral y posdoctoral estuvo orientada al campo de la Química Medicinal, donde llevó adelante sus estudios de investigación y de docencia.

Contribuyó a la consolidación de la Maestría en Plantas Medicinales y a la creación en 2016 del *Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Bioactivos (LIDeB)* del Departamento de Ciencias Biológicas en la Facultad de Ciencias Exactas. Fue Profesor de la Cátedra Química Medicinal durante 20 años y como Profesor Visitante en las Universidades de Sao Pablo, Cleveland, Florida, Puerto Alegre, Río de Janeiro, Valencia y Pensilvania entre otras.

Sentó las bases de la *Química Medicinal* en la UNLP, y contribuyó activamente a que el LIDeB se conformara como un centro de prestigio que promovió la formación de recursos humanos del país y del exterior en este campo. Las líneas de investigación son de gran impacto para la institución y en la región.

Su tarea de investigación ha sido reconocida como de interés legislativo por la Honorable Cámara de Diputados de la Provincia de Buenos Aires (2011) y ha recibido el Premio a la Labor Científica, Artística y Tecnológica de la UNLP en 2013.

En 2019 su trayectoria fue reconocida designándolo Primer Profesor Extraordinario Categoría Consulto del área Farmacia de la Facultad de Ciencias Exactas, UNLP.

Participó como Vocal de la AQA en distintos períodos. Su actividad quedó plasmada por sus contribuciones a la AQA. Además, debe mencionarse, el Dr. Alan Talevi, que coordina la División Química Medicinal de la AQA se formó bajo su dirección y actualmente le reemplaza en la Dirección del *LIDeB*.

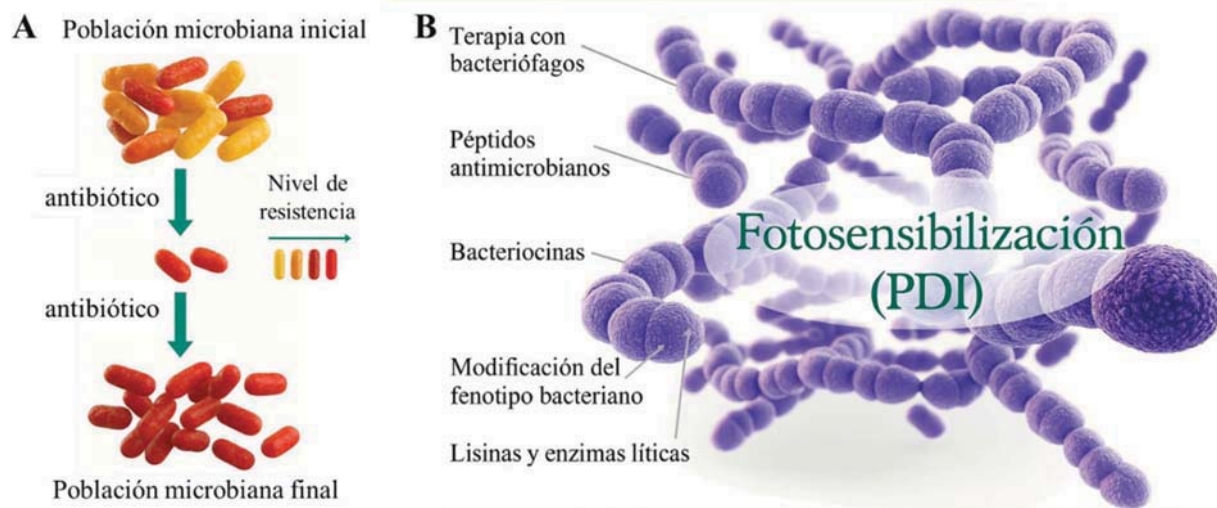
INDUSTRIA & QUÍMICA

ISSN 0368-0819

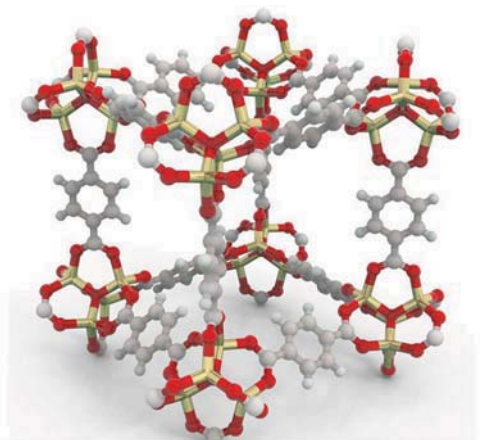
Diciembre 2025 – Nº 376

PUBLICACIÓN DE LA ASOCIACIÓN QUÍMICA ARGENTINA

FOTOQUÍMICA Y FOTOBIOLOGÍA: Inactivación fotodinámica (PDI) de microorganismos Terapias antimicrobianas alternativas



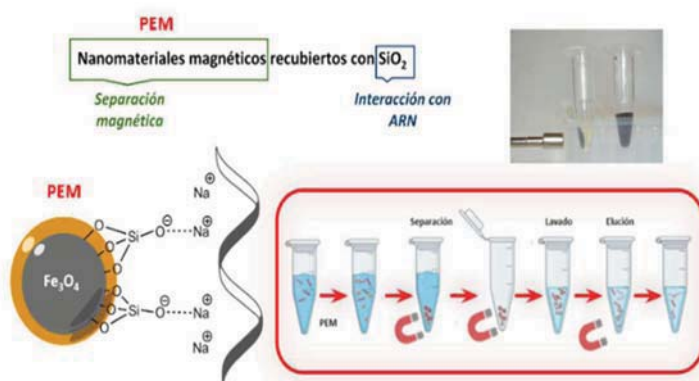
PREMIO NOBEL DE QUÍMICA LA MARAVILLA DE LOS MOF



Nuevos límites entre las
Químicas Orgánica e
Inorgánica.

Aplicaciones en Catálisis.

NUEVOS MATERIALES CON APLICACIÓN EN TECNOLOGÍA Y SALUD



NANOESTRUCTURAS MAGNÉTICAS (PEM)
Aplicaciones en medio ambiente y en Salud
Separación de ARN viral asistido por PEM

Sánchez de Bustamante 1749, Secretaría 1er Piso - C1425DUI – Tel. 5264-4760 – aqa@aqaa.org.ar

Ciudad Autónoma de Buenos Aires ; www.aqa.org.ar;

<https://linkedin.com/company/asociación-química-argentina/>, Instagram

Facebook, <https://es-la.facebook.com/people/Asociacion-Quimica-Argentina/100031130899780/#>