CIENCIA HOY

Revista de divulgación científica y tecnológica de la Asociación Civil Ciencia Hoy
Volumen 29 número 169 marzo - abril 2020

Ejemplar en la Argentina $290

Malveína
El primer colorante orgánico sintético

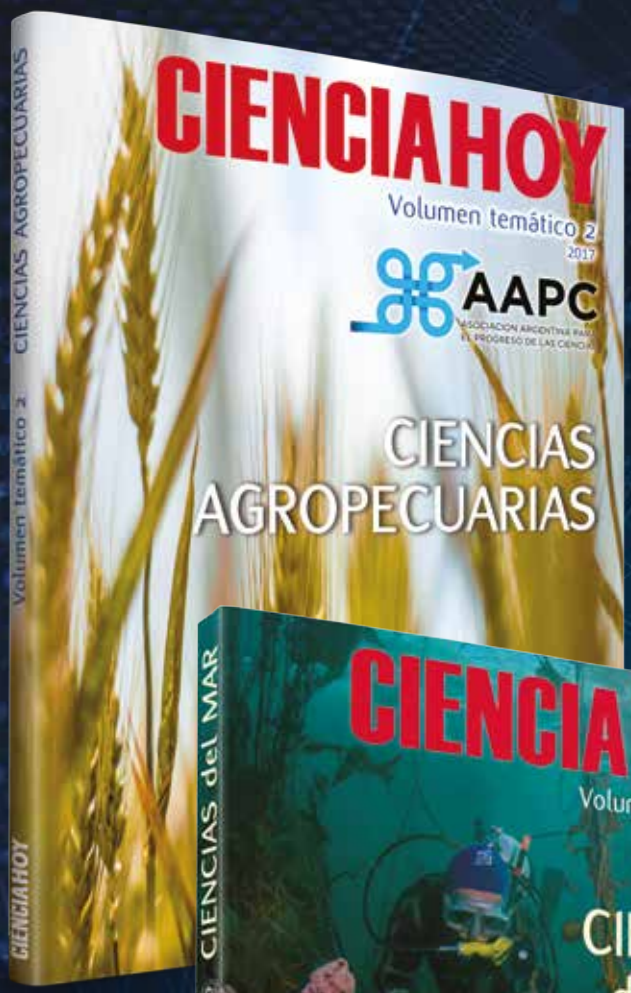
Hospitales y medicina medieval

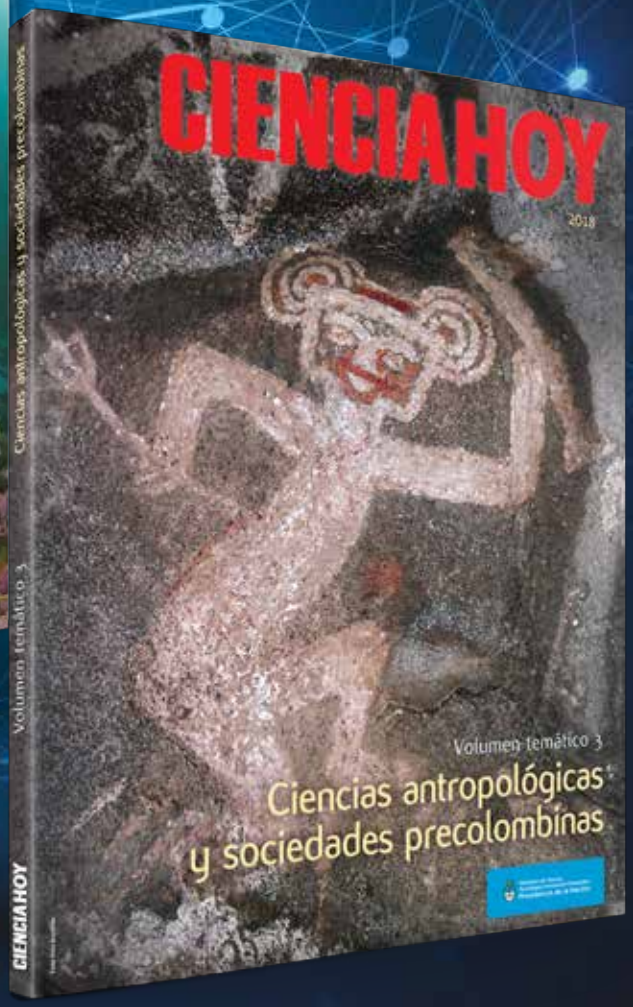
Aves que parasitan nidos ajenos

Mal de Alzheimer

Células madre

CORONAVIRUS





CIENCIA HOY

CONTINÚA CON SUS VOLÚMENES TEMÁTICOS

www.cienciahoy.org.ar contacto@cienciahoy.org.ar

RevistaCienciaHoy Tel (011) 4961 1824 /4962 1330

CIENCIA HOY

Fundada en 1988

Propietario: ASOCIACIÓN CIVIL CIENCIA HOY

Director: Aníbal Gattone

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de la revista puede reproducirse, por ningún método, sin autorización escrita de los editores, los que normalmente la concederán con liberalidad, en particular para propósitos sin fines de lucro, con la condición de citar la fuente.

Sede: Av. Corrientes 2835, cuerpo A, 5° A (C1193AAA) Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel.: (011) 4961-1824 y 4962-1330
Correo electrónico: *contacto@cienciahoy.org.ar*

http: //cienciahoy.org.ar

Lo expresado por autores, corresponsales, avisadores y en páginas institucionales no necesariamente refleja el pensamiento del comité editorial, ni significa el respaldo de CIENCIA HOY a opiniones o productos.

Editores responsables

Sebastián Barbosa
TECtv. Secretaría de Gobierno de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva

Patricia Ciccioli
Instituto de Geociencias Básicas, Aplicadas y Ambientales de Buenos Aires, UBA-Conicet

Federico Coluccio Leskow
Departamento de Ciencias Basicas, Universidad Nacional de Luján. Conicet

Cristina Damborenea
División Zoología Invertebrados, Museo de La Plata, FCNYM-UNLP. Conicet

Alejandro Gangui
Instituto de Astronomía y Física del Espacio, UBA-Conicet

Aníbal Gattone
UNSAM

Roy Hora
Universidad Nacional de Quilmes. Conicet

Valeria Manzano
Instituto de Altos Estudios Sociales, Universidad Nacional de San Martín. Conicet

Karina V Mariño
Instituto de Biología y Medicina Experimental, IBYME, Conicet

Mariano I Martinez
Museo Argentino de Ciencias Naturales Bernardino Rivadavia, Conicet

José X Martini
Asociación Ciencia Hoy

Pablo E Penchaszadeh
Museo Argentino de Ciencias Naturales Bernardino Rivadavia, Conicet

Santiago Francisco Peña
Instituto de Historia Antigua y Medieval. UBA-CONICET

Nicolás Pírez
Instituto de Fisiología, Biología Molecular y Neurociencias, UBA-Conicet

Roberto R Pujana
Museo Argentino de Ciencias Naturales Bernardino Rivadavia, Conicet

Julia Rubione
Instituto de Investigaciones en Medicina Traslacional (IIMT). Universidad Austral-Conicet

Consejo científico

José Emilio Burucúa (UNSAM), Ennio Candotti (Museo de Amazonia, Brasil), José Carlos Chiaramonte (Instituto Ravignani, FFyL, UBA), Jorge Crisci (FCNYM, UNLP), Roberto Fernández Prini (FCEN, UBA), Stella Maris González Cappa (FMED, UBA), Francis Korn (Instituto y Universidad Di Tella), Juan A Legisa (Centro de Estudios de la Actividad Regulatoria Energética, UBA), Eduardo Míguez (IEHS, Unicen), Felisa Molinas (Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, UBA), José Luis Moreno (Universidad Nacional de Luján), Alberto Pignotti (FUDETEC), Gustavo Politis (Departamento Científico de Arqueología, FCNYM, UNLP) y Fidel Schaposnik (Departamento de Física, FCE, UNLP)

Secretaría del comité editorial
Paula Blanco

Representante en Bariloche
Andrea Bellver (Instituto Balseiro, Centro Atómico Bariloche);
Av. Ezequiel Bustillo, km 9,5 (8400)
San Carlos de Bariloche, Prov. de Río Negro

Representante en Córdoba
Nancy López
La Falda, Valle de Punilla, Córdoba
Teléfono: (03548)15 571-025
Correo electrónico: *nancylopez2635@gmail.com*

Representante en Mar del Plata
Raúl Fernández (Facultad de Ciencias de la Salud y Servicio Social, UNMdP)
Saavedra 3969 (7600) Mar del Plata.
Tel: (0223)474-7332
Correo electrónico: *raferna@mdp.edu.ar*

Suscripciones
ARGENTINA: 6 números, $1800 (incluye envío)
EXTRANJERO: 6 números, US$ 27 + envío

Costo de envío
PAÍSES LIMÍTROFES DE LA ARGENTINA: US$ 60
SUDAMÉRICA: US$ 72
RESTO DE AMÉRICA: US$ 84
EUROPA: US$ 90
RESTO DEL MUNDO: US$ 96

Distribución
En ciudad de Buenos Aires y Gran Buenos Aires
Rubbo SA
Río Limay 1600 (C1278ABH)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Teléfono: (011) 4303-6283/85

En el resto de la Argentina
Distribuidora Interplazas SA
Pte. Luis Sáenz Peña 1836 (C1135ABN)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

ISSN 0327-1218
N° de registro DNDA 75312285

Diseño y realización editorial
Estudio Massolo
Callao 132, EP (C1022AAO)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Teléfono: (011) 4372-0117
Correo electrónico: *estudiomassolo@gmail.com*

Corrección
Mónica Urrestarazu

Impresión
Mundial impresos
Cortejarena 1862 (C1281AAB)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

ASOCIACIÓN CIVIL CIENCIA HOY

Es una asociación civil sin fines de lucro que tiene por objetivos: **(a)** divulgar el estado actual y los avances logrados en la producción científica y tecnológica de la Argentina; **(b)** promover el intercambio científico con el resto de Latinoamérica a través de la divulgación del quehacer científico y tecnológico de la región; **(c)** estimular el interés del público en relación con la ciencia y la cultura; **(d)** editar una revista periódica que difunda el trabajo de científicos y tecnólogos argentinos, y de toda Latinoamérica, en el campo de las ciencias formales, naturales, sociales, y de sus aplicaciones tecnológicas; **(e)** promover, participar y realizar conferencias, encuentros y reuniones de divulgación del trabajo científico y tecnológico rioplatense; **(f)** colaborar y realizar intercambios de información con asociaciones similares de otros países.

COMISIÓN DIRECTIVA
Omar Coso (presidente), Aníbal Gattone (vicepresidente), Federico Coluccio Leskow (tesorero), Alejandro Gangui (protesorero), Paulina Nabel (secretaria), María Semmartin (prosecretaria), Hilda Sábato, Diego Golombek, Galo Soler Illia, Roberto R Pujana (vocales).

Ciencia Hoy agradece el apoyo del Conicet y del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva. Esta revista aparece merced al esfuerzo desinteresado de autores y editores, ninguno de los cuales recibe –ni ha recibido en toda su historia– remuneración económica.

MECENAZGO

www.facebook.com/RevistaCienciaHoy

Sumario

Marzo - abril 2020
Volumen 29 - número 169

EDITORIAL
4 Investigaciones e investigadores: objetivos versus resultados

HACE 25 AÑOS EN CIENCIA HOY
6 Volumen 5, número 28 - 1995

8 GRAGEAS

ARTÍCULO
13 COVID-19 en la Argentina
Julia Rubione y Karina Mariño

La pandemia causada por el virus SARS-CoV-2 obliga a la investigación científica a moverse más rápido que lo habitual y a la población a adaptarse a medidas tomadas por los gobiernos que muchos no comprenden. ¿Qué se sabe, en el momento de publicar este número de la revista, sobre el virus, cómo se difunde, la enfermedad que produce y los modos de prevenirla y tratarla?

ARTÍCULO
18 Actualización sobre el mal de Alzheimer
Texto adaptado de *La Recherche*, 552, octubre de 2019

La entrevista que un redactor del órgano francés de divulgación científica *La Recherche* le hizo a Bruno Dubois, médico activo y destacado investigador del mal de Alzheimer, proporciona una síntesis de lo que sabemos y lo que ignoramos hoy acerca de la dolencia.

ARTÍCULO
25 Moluscos bivalvos en los inexplorados abismos suratlánticos
Javier H Signorelli

Los fondos marinos, en particular los más profundos, se cuentan entre las áreas menos exploradas de nuestro planeta. Las especies de seres vivos que habitan esos ambientes exhiben características únicas y plantean a los científicos el desafío de comprender su biología. ¿Cómo puede alimentarse un organismo sin luz, sin oxígeno y sometido a una presión decenas o centenas de veces mayor de la que impera en la superficie?

ARTÍCULO
31 Malveína: el primer colorante orgánico sintético

Los seres humanos vemos el mundo en colores y queremos también poner colores a los objetos que creamos, sean obras de arte, artefactos de producción industrial para propósitos prácticos o prendas de vestir. De ahí que necesitemos tinturas y colorantes, que nuestros ancestros lejanos tomaban directamente de la naturaleza, pero ahora fabricamos. Un paso crucial en la historia de esa fabricación se dio hace 164 años en Inglaterra.

ESPACIO INSTITUCIONAL DEL CONICET
38 Ciencia en tu vida

ARTÍCULO

43 Los hospitales y la práctica médica en el mundo medieval

Esteban Greif

No hay mucha duda sobre la distancia que separa la medicina actual de la griega o de la medieval en cuanto a las bases científicas de los diagnósticos y de los tratamientos que se derivan de ellos. Lo mismo se puede decir de los estudios estadísticos que procuran establecer posibles causas de las dolencias, determinar la validez de esos diagnósticos o validar la eficacia de los tratamientos. Sin embargo, podemos advertir que en los aspectos institucionales de la praxis médica o en la división social del trabajo entre los profesionales de la salud existen continuidades que atraviesan los siglos.

ARTÍCULO

49 Aves que parasitan nidos ajenos

María Cecilia De Mársico, Romina Scardamaglia y Juan Carlos Reboreda

De las aproximadamente 10.000 especies de aves existentes en la actualidad, unas 100 —el 1%— parasitan nidos ajenos, es decir, ponen sus huevos en nidos de aves de otras especies y dejan que los dueños del nido u *hospedadores* los incuben y críen los pichones. Para los biólogos ese comportamiento constituye un excelente ejemplo de *coevolución*, además de un complejo y fascinante mecanismo reproductivo.

MATEMÁTICA, ILUSIONES Y HUMOR

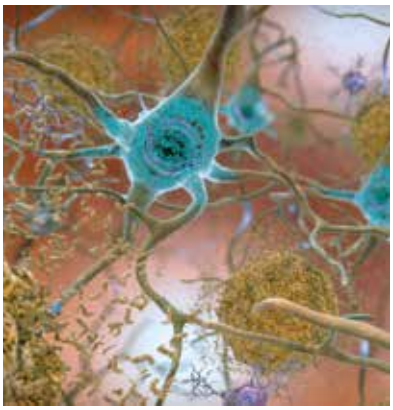
56 *Crossfit* cerebral #3

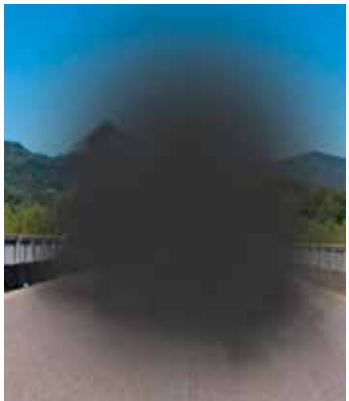
ARTÍCULO

60 Células madre y medicina regenerativa

Luis E Politi y Harmonie Vallese-Maurizi

Enfermedades de la retina como la degeneración macular y la retinitis pigmentaria son dolencias progresivas hoy incurables, lo mismo que otras de tipo neurodegenerativo, como el mal de Parkinson. Para lograr un tratamiento más adecuado que los habituales para ellas, e incluso buscar un camino hacia su cura, actualmente se están ensayando en distintos países terapias basadas en células madre destinadas a reemplazar aquellas deterioradas o muertas en tales procesos patológicos.





Investigaciones e investigadores: objetivos versus resultados

No hay ciencia aplicada sino aplicaciones de la ciencia.
Bernardo Houssay (1887-1971)

El presente editorial no se refiere a un debate académico sobre la financiación pública de la ciencia sino a una discusión sobre política científica en la que se mezclan ideas, prejuicios, intereses, rivalidades entre disciplinas, búsqueda de poder y muchos otros factores, tanto legítimos como espurios. Pero detrás de esa maraña cacofónica de voces que distorsionan las ideas, existen genuinas opciones en juego, con muy sólidos antecedentes históricos y actuales. Así, hay repetidos ejemplos de investigaciones y descubrimientos que terminaron –a veces enseguida y otras, muchos años después– en inventos revolucionarios, pero que comenzaron con investigaciones emprendidas por saber cómo funciona la naturaleza o por qué acaecen ciertos fenómenos. Y aunque no hubiesen dado lugar a descubrimientos, dichas investigaciones fueron por lo general aportes sustanciales al acervo cultural de la humanidad y a la conciencia adquirida por ella de su lugar y de sus posibilidades en el mundo.

De la misma manera, existen abundantes ejemplos de investigaciones que se realizaron con el preciso objetivo de solucionar problemas prácticos acuciantes, incluso en plazos perentorios, pero muchas veces los resultados que emergieron no tuvieron relación alguna con el problema que se procuraba solucionar. E igualmente, para ser ecuánimes, se pueden citar numerosos fracasos en ambas categorías de investigación.

Tomemos un relato presentado en este número de Ciencia Hoy, el primer colorante orgánico sintético, la malveína, cuyo descubrimiento, realizado de manera fortuita hacia 1856, se debió a un estudiante de grado de dieciocho años con excepcional talento para la investigación química llamado William H Perkin (1838-1907). El hallazgo terminó originando la gran industria alemana de las anilinas, sin que el nombrado se lo hubiese propuesto ni procurara ser parte de ella.

Es conocido el descubrimiento fortuito de la penicilina por Alexander Fleming (1881-1955). En 1928, de regreso de unos días de vacaciones, este advirtió que cultivos de bacterias de estafilococos (*Staphylococcus aureus*) que dejó preparados se habían contaminado con un hongo del género *Penicillium*; y constató que en los sitios donde estaba el hongo las colonias bacterianas que lo rodeaban no prosperaron. Se cuenta que el episodio le pareció 'gracioso' y que, años después, comentó: 'Por cierto, no me proponía revolucionar la medicina descubriendo el primer antibiótico, pero supongo que eso es exactamente lo que hice'.

En aquel momento, después de algunos experimentos, Fleming descreyó en la relevancia del hongo para combatir infecciones bacterianas. El farmacólogo australiano Howard Florey (1898-1968) y el bioquímico Ernst Boris Chain (1906-1979), nacido en Berlín, retomaron dichos experimentos unos diez años después en la Radcliffe Infirmary, en Oxford. Con la llegada de la guerra en 1939 y mediante financiación de los gobiernos estadounidense y británico, se apuntó a la producción en masa de la penicilina, que empezó en 1942. Para el momento de la invasión de Normandía, en 1944, laboratorios gubernamentales y empresas farmacéuticas de los Estados Unidos habían producido un stock de penicilina suficiente para tratar a los efectivos de todos los ejércitos aliados.

Fleming, Florey y Chain recibieron el premio Nobel en 1945 por su participación en esta historia, la que se puede ver como una moneda de dos caras. Por un lado, la actitud con que la iniciaron los tres nombrados quedó sintetizada en un comentario de Florey: 'Creo que la aplicación de la penicilina en la medicina nunca se nos pasó por la cabeza. Fue un interesante ejercicio científico, y que fuese de algún uso médico nos resultó gratificante, pero esta no fue la razón por la que encaramos el trabajo'. Por otro lado, la urgencia de la guerra puso en acción un esfuerzo colectivo, centralmente conducido, para aplicar la ciencia a una finalidad práctica, que resultó exitoso. Ciencia impulsada por la curiosidad y ciencia orientada a un fin como dos capítulos del mismo relato.

El físico teórico escocés James Clerk Maxwell (1831-1979) formuló en 1865 la teoría clásica de la radiación electromagnética. Ella presenta a la electricidad, el magnetismo y la luz como diferentes manifestaciones de un mismo fenómeno físico, y la revolución que generó, que Einstein reconoció como su antecedente directo, fue comparable a la de Newton. Por su parte el físico alemán Heinrich Hertz (1857-1894), hacia fines de la década de 1880 comprobó experimentalmente la vigencia de las ecuaciones de Maxwell. Declaró que sus experimentos solo probaban que 'Maxwell tenía razón: existen esas misteriosas ondas electromagnéticas que no podemos ver… pero están allí'. A la pregunta sobre si tendrían alguna aplicación, respondió: 'Ninguna, supongo'. Unos pocos años después, el italiano Guglielmo Marconi demostró lo contrario y recibió el premio Nobel de física de 1909, 'en reconocimiento de sus contribuciones al desarrollo de la telegrafía sin hilos'. El mismo Marconi se puso activamente a la cabeza de la explotación práctica de las ondas electromagnéticas.

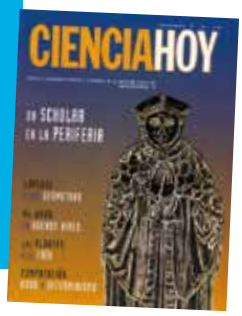
Igual que las radiocomunicaciones, el aprovechamiento de la energía nuclear comenzó en laboratorios académicos. Ello sucedió en Francia, en la década de 1890, cuando principalmente por las investigaciones de los franceses Henri Becquerel (1852-1908), Marie Sklodowska (1867-1934, nacida en Polonia) y Pierre Curie (1859-1906) –por las que recibieron en premio Nobel de física de 1903–, se descubrió la radiactividad. El británico Ernest Rutherford (1871-1937, nacido en Nueva Zelanda), que obtuvo el Nobel de química en 1908 por sus hallazgos sobre 'la desintegración de los elementos y la química de las sustancias radiactivas', habló de una posible *energía atómica*. Solo a fines de la década de 1930 quedó en claro el mecanismo de la *fisión nuclear* gracias a los aportes de los físicos Otto Hahn (1879-1968), alemán, quien recibió el premio Nobel de química de 1944, los austríacos Lise Meitner (1878-1968) y Otto Frisch (1904-1979), Leo Szilard (1898-1964), nacido en Budapest, y el italiano Enrico Fermi (1901-1954), que recibió el premio Nobel de física en 1938. El resto es historia reciente. Energía eléctrica o producción de una bomba eran las dos opciones: ambas recibieron empuje y tuvieron los resultados conocidos.

Podemos citar, como último caso, un llamativo ejemplo actual, el de la droga sildenafil ($C_{22}H_{30}N_6O_4S$), sintetizada en Inglaterra en la década de 1980 por farmacólogos que trabajaban en laboratorios de la firma estadounidense Pfizer y buscaban un medicamento para tratar la hipertensión y la angina de pecho. En las pruebas clínicas se advirtió que el compuesto producía en los varones de edades avanzadas intensas erecciones penianas. En 1998 la droga fue aprobada en los Estados Unidos para tratar la disfunción eréctil y pronto sus ventas –con el nombre comercial de Viagra– se contaron en miles de millones de dólares. Igual que en los dos casos anteriores, en este está dominantemente presente el azar, pero el punto de partida no fue la ciencia académica sino la orientada a un objetivo, aunque se terminó alcanzando un resultado impensado.

Los episodios relatados de historia de la ciencia ponen de manifiesto la irrazonabilidad de la disyuntiva 'básica o aplicada'. También ilustran sobre un proceso que, de cualquier forma que haya comenzado, muchas veces termina encarrilándose para recorrer el largo camino que conduce del descubrimiento desinteresado de qué produce o cómo opera algún fenómeno natural, al diseño de los mecanismos o los instrumentos para sacarle provecho y, de estos, a su producción masiva para el público. Pero la condición para que suceda lo anterior es que exista un ambiente científico apropiado. Del descubrimiento científico a la invención tecnológica, y de esta al desarrollo del producto.

En estos momentos en que el mundo se enfrenta con perplejidad a la pandemia de SARS-CoV-2, seguramente el conocimiento adquirido por años por cientos de equipos científicos y laboratorios sobre la naturaleza de los virus, y las experiencias (buenas y malas) en las distintas áreas de la salud pública, permitirán encontrar la forma de frenarla. Y seguiremos aprendiendo. CH

HACE 25 AÑOS en CIENCIA HOY



REUNIÓN DE CIENTÍFICOS Y AUTORIDADES EN WASHINGTON

VÍCTOR B PENCHASZADEH

CIENCIA HOY consideró importante conservar para el futuro la crónica de una reunión pública celebrada en noviembre de 1994, en Washington, entre científicos argentinos residentes en los Estados Unidos y autoridades nacionales de ciencia y tecnología, que diera lugar a múltiples comentarios periodísticos.

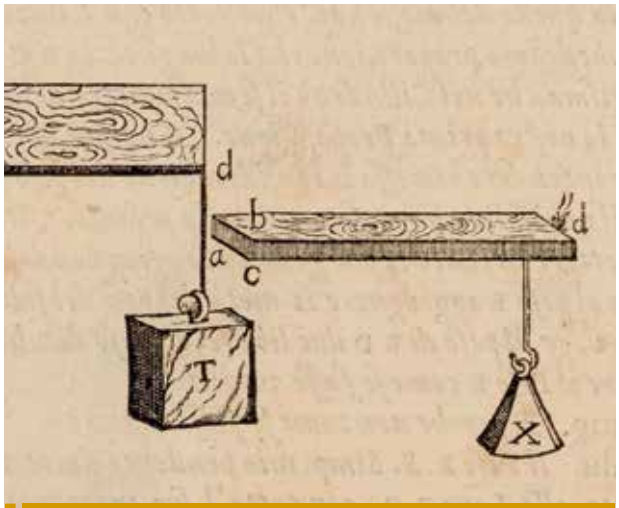
EL DUDOSO ENCANTO DE SER UN SCHOLAR

MIGUEL DE ASÚA

Hay dos modelos ideales en las ciencias humanas: el intelectual y el scholar; y existe el pensador, un personaje típico de la escena porteño. El autor los analiza desde su punto de visto de scholar de la periferia, uno que pretende consagrarse a la actividad humanística erudita.

ECOS DE UNA NOCHE EN SOLVAY

Daniel Collico Savio comenta la obra *Física cuántica para filósofos*, de Alberto Clemente de la Torre, y evoca un célebre episodio de la historia de la ciencia contemporánea que tuvo como protagonistas a Niels Bohr y a Albert Einstein.



LAPLACE Y LOS GEÓMETRAS

PEDRO MIGUEL RIPA

De Galileo a Foucault, pasando por Newton, Laplace y Coriolis, se definieron nuestras ideas acerca de algunos conceptos básicos de la mecánica clásica.

LA BRAVA RESERVA DE LAGUNA BRAVA

BIBIANA VILÁ

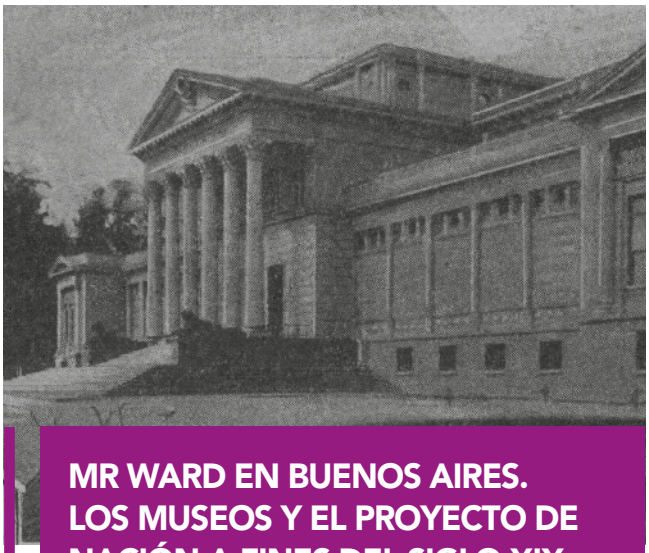
¿Cumple esta reserva provincial con su cometido? La protección nominal de un ecosistema particularmente frágil no asegura su real preservación, en especial si sufre la acción de cazadores furtivos y de visitantes que a todas luces ignoran cómo comportarse en un área de conservación.

Visita nuestros archivos en www.cienciahoy.org.ar

COMPUTACIÓN, AZAR Y DETERMINISMO

PABLO MIGUEL JACOVKIS

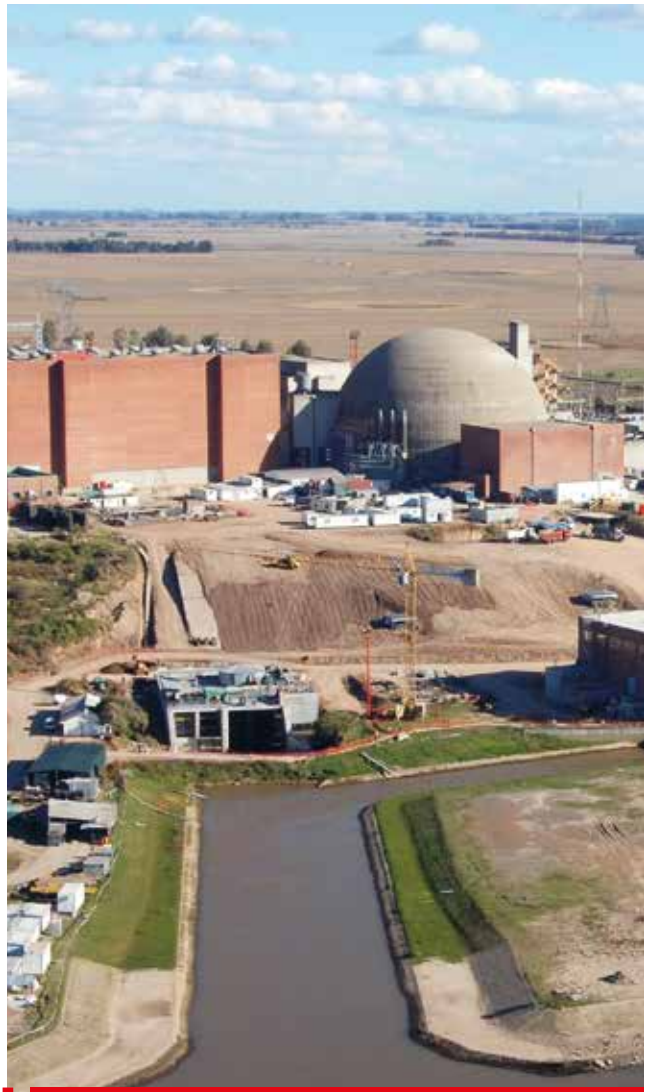
Los números seudoaleatorios, los sistemas computacionales complejos y el llamado caos determinístico han arrojado nueva luz sobre los conceptos de azar y determinismo.



MR WARD EN BUENOS AIRES. LOS MUSEOS Y EL PROYECTO DE NACIÓN A FINES DEL SIGLO XIX

JOSÉ ANTONIO PÉREZ GOLLÁN

Henry Augustus Ward, comerciante norteamericano de especímenes de historia natural, vino a Buenos Aires en 1889 y publicó sus impresiones de nuestros museos de entonces, instituciones políticamente importantes para la generación del ochenta.



CICLO TÁNDEM DE COMBUSTIBLE NUCLEARES

CLARA BELAUNZARÁN, OSVALDO CRISTALLINI Y DOMINGO QUILICI

Las centrales nucleares brasileñas usan uranio enriquecido como combustible; las argentinas, uranio natural. Los combustibles agotados en aquellas, que constituyen residuos radiactivos para el Brasil, podrían ser aprovechados en los reactores argentinos, con el consiguiente ahorro de otras reservas uraníferas. Además, para la misma producción eléctrica, el combustible reutilizado genera menos desechos de alta radiactividad. Este uso coordinado de los combustibles nucleares se ha denominado ciclo *tándem*.

Recuperación de la biota después de la extinción masiva Cretácico-Paleoceno

Cuando hablamos de los sucesos que tuvieron lugar a lo largo de la historia del planeta y de la suerte corrida por el conjunto de sus seres vivos o *biota*, medimos normalmente el tiempo en millones de años (Ma). Así, decimos que la Tierra se originó hace unos 4600Ma, y que la vida hizo su aparición en ella hace unos 3800Ma. El prolongado lapso de la historia de la vida está retratado en forma discontinua en yacimientos fosilíferos que, como fotos tomadas cada tantos millones de años en distintos puntos del planeta, nos permiten en cierta medida hilvanar un relato continuo.

Entre los orígenes de la Tierra y el presente se sucedieron numerosos cambios, tanto geológicos como biológicos. Los cambios más importantes en la biota se dieron durante y luego de las *extinciones masivas*, fenómenos que producen la desaparición de gran cantidad de especies y alteraciones drásticas de los ecosistemas. El más reciente de esos cataclismos se produjo hace unos 66Ma y se llama la *extinción Cretácico-Paleoceno*, habitualmente simbolizada por K-P, famosa por haber traído aparejada la desaparición de los dinosaurios –junto con aproximadamente el 75% de la vida del planeta–. (La era cretácica se extendió entre hace 145 y 66Ma; la época llamada Paleoceno, entre hace 66 y 56Ma.)

No es frecuente encontrar yacimientos que contengan fósiles de fechas próximas (en la escala del tiempo geológico) a una extinción masiva, o que reflejen la situación durante los primeros millones de años luego de haber acaecida una. Un descubrimiento excepcional de este tipo fue recientemente publicado en la revista *Science* por un grupo de investigadores estadounidenses de distintas instituciones que estudiaron una secuencia de rocas de aproximadamente 250m de espesor. Esta está situada en un extenso afloramiento que incluye un área recreativa llamada Corral Bluffs, en el estado norteamericano de Colorado, a unos 100km al sur de Denver, su capital, y a unos 25km al este de las primeras estribaciones de las montañas Rocallosas.

Los integrantes de grupo hallaron numerosos restos de vertebrados y de plantas que registran, de forma casi continua, los últimos cien mil años de la era cretácica y el primer millón de años del Paleoceno. La antigüedad de las rocas fue datada con precisión mediante distintos métodos, entre ellos biozonificación, magnetismo, fechado radiométrico y polen fósil, y brindó una oportunidad sin precedentes para estudiar la recuperación de la biota luego de la extinción en un ecosistema terrestre.

Izquierda. Ian Miller (izq.) y Tyler Lyson, del Denver Museum of Nature and Science, dos de los autores del artículo de *Science*, en Corral Bluffs. **Derecha.** Interpretación del aspecto que habría tenido el mamífero *Loxolophus*, de unos 50-70cm de largo (el tamaño de un osito lavador actual), buscando alimento en los posibles bosques aparecidos dentro de los 300.000 años posteriores a la extinción K-P.

Los paleontólogos encontraron en Corral Bluffs una gran variedad de granos de polen, semillas, hojas, raíces y troncos de distintas especies de plantas. A partir de ellos, determinaron que en el Paleoceno la diversidad de plantas con flores era menos que la mitad de la de fines del Cretácico, y que el 46% de las hojas cretácicas no estaban presentes en el Paleoceno. Por otro lado, en este último registraron por primera vez la familia de las legumbres, constataron que la familia de las juglandáceas (a la que pertenecen los nogales) se había diversificado y que sus especies pasaron de tener semillas pequeñas y aladas esparcidas por el viento a semillas de mayor tamaño y sin alas, que habrían sido diseminadas por animales.

Entre los vertebrados, descubrieron gran variedad de mamíferos, tortugas y cocodrilos, muy completos y bien preservados. El nivel excepcional de detalle temporal los llevó a reconocer que, por ejemplo, muchos mamíferos habían modificado su dieta omnívora a herbívora, lo que se vio favorecido por un aumento de la flora que incluyó, por ejemplo, muchas nuevas especies de juglandáceas. Además, en el límite K-P desaparecieron los mamíferos de gran tamaño, los que reaparecieron unos cien mil años más tarde y aumentaron luego de talla en dos períodos, a los 300.000 y a los 700.000 años después de la extinción K-P.

Los cambios en la biota estuvieron fuertemente relacionados con cambios climáticos. El cálculo de la temperatura media anual realizado estudiando las hojas fósiles puso en evidencia un enfriamiento de 4,6°C durante los últimos 100.000 años del Cretácico, y luego un aumento de 5,1°C a lo largo de los primeros 60.000 años del Paleoceno, a lo cual siguieron otros dos episodios de calentamiento, el último 700.000 años después del límite K-P.

Este registro detallado de la recuperación de la biota luego de una extinción masiva provee un marco de trabajo adecuado para predecir posibles recuperaciones de los ecosistemas luego de otras extinciones masivas, como aquella que, según los autores, ya comenzó en la actualidad. CH

Daniela P Ruiz
druiz@macn.gov.ar

Más información en LYSON *et al.*, 2019, 'Exceptional continental record of biotic recovery after the Cretaceous-Paleogene mass extinction', *Science*, 366: 977-983.

Una química con conciencia ambiental

El químico estadounidense Linus Pauling (1901-1994) fue premiado en 1954 con el Nobel de esa disciplina por sus descubrimientos sobre la naturaleza de las uniones químicas, y en 1962 con el Nobel de la paz por su oposición a las armas de destrucción masiva. Pauling fue un ejemplo de científico que desmiente la difundida caricatura del investigador ensimismado en las cuestiones de su laboratorio e insensible a la realidad social. En el mismo sentido, la revista *Science*, al presentar en un reciente número una sección dedicada a la 'Química para la Tierra de mañana', señala que 'el actual sistema de producción, distribución y eliminación [de compuestos sintéticos] en muchos casos causa daño al ambiente y la salud humana', y discute cómo avanzar hacia una química que ayude a asegurar la sustentabilidad de la vida en nuestro planeta.

Desde la Revolución Industrial, la ciencia de las moléculas y sus transformaciones ha acompañado –o iniciado– muchos cambios económicos y sociales, como el nacimiento de la industria de las anilinas, impulsado por el primer colorante orgánico sintético, la malveína, que describe un artículo de este número. Históricamente, la producción de compuestos químicos para un fin específico, sean tinturas, medicamentos, fertilizantes o herbicidas, estaba orientada a lograr máxima funcionalidad con mínimo costo, sin pensar demasiado en consecuencias adversas como daño ambiental. Pero de algunos años a esta parte, entre los desafíos de la química está el de lograr mínima toxicidad y

persistencia en el ambiente de los compuestos que inventa, con el propósito de cuidar no solo la salud humana sino también los ecosistemas. El concepto de riesgo químico se expandió hoy para tomar en cuenta la combinación de peligro y de exposición, por lo que un producto de baja toxicidad, pero persistente en el ambiente, ya no es aceptable. Y en materia de subproductos no

buscados de la industria química, el desafío actual es evitar, reciclándolos, que se conviertan en desechos, así como minimizarlos en forma sistemática, con una visión global de la salud del planeta y sus habitantes.

En esta era en que entendemos cada vez mejor la influencia de los genes sobre nuestra salud, todavía tenemos poco clara la relación entre compuestos químicos en el ambiente y enfermedad. La generación de nuevas sustancias incrementa el amplio conjunto de compuestos al que estamos expuestos que puede alterar nuestra biología y la de otros seres vivos. El farmacólogo y epidemiólogo británico Christopher P Wild, ex director de la Agencia Internacional para Investigación de Cáncer (IARC), llamó a ese conjunto *exposoma*. ¿Qué hace tan difícil comprender su influencia en nuestra salud? En primer lugar, su variedad, que aumenta con cada componente nuevo. En segundo lugar, el hecho de que las sustancias que lo conforman interaccionan, por lo que un análisis particular de los efectos de cada una no refleja el resultado de la exposición al conjunto. Finalmente, que no todos los componentes guardan la misma proporción en el espacio y el tiempo. Pero si los estudios para caracterizar el exposoma son complejos, dos importantes factores favorecen que la ciencia pueda encararlos: que reconoce el problema y su alcance, y dispone de nuevas técnicas para abordarlo.

Un estudio dado a conocer en 2010, realizado por investigadores de la Universidad Stanford, analizó la influencia de 543 factores ambientales en la diabetes tipo 2, e identificó cinco, entre ellos pesticidas y contaminantes orgánicos persistentes, como claramente asociados con el desarrollo de la enfermedad. También el medio industrial ha tomado conciencia de los problemas ambientales. Por ejemplo, la firma Sherwin-Williams, conocida por vender pintura pero también activa en otras áreas industriales, promovió en 2015 una investigación para encontrar un material con el que sustituir el bisfenol A o BPA ($C_{15}H_{16}O_2$). Este fue creado en 1891 y era usado, entre otras muchas cosas, para revestir el interior de latas de bebidas gaseosas. Ello se debió a que cierta evidencia hizo suponer que tendría efectos negativos sobre la salud de los consumidores.

La química de hoy, como muchas otras disciplinas, se ve crecientemente comprometida en situaciones cuyas consecuencias van más allá del laboratorio académico, de la misma manera que las decisiones de la industria tienen repercusiones que exceden a su ámbito. Viene al caso aquí una de las citas más conocidas de Linus Pauling, con quien comenzamos esta nota y a quien consideramos adecuado para terminarla: 'Todo aspecto del mundo de hoy, aun la política y las relaciones internacionales, se ve afectado por la química'. Tal influencia, sin embargo, es mutua: la conciencia ambiental que actualmente caracteriza a la sociedad también ha llegado a esta disciplina. Bienvenida sea. CH

Karina V Mariño
kvmarino2017@gmail.com

Más información en 'Chemistry for tomorrow's Earth', *Science*, 367, 6476, 24 de enero de 2020; en WILD CP, 2005, 'Complementing the genome with an exposome: The outstanding challenge of environmental exposure measurement in molecular epidemiology', *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 14, 8: 1847-1850, DOI *10.1158/1055-9965*; en PATEL CJ, BHATTACHARYA J & BUTTE AJ, 2010, PLoS One, 3, 5: e10746, accesible en *https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2873978/*, y en CORNWALL W, 'To replace controversial plastic additive BPA, a chemical company teams up with unlikely allies', *Science*, 367, 6476, 24 de enero de 2020, DOI *10.1126/science.aba 9956*.

¿Por qué en el universo hay más materia que antimateria?

Los científicos se hacen esta pregunta desde que en 1928 el físico inglés Paul Dirac (1902-1984), que en 1933 recibiría el premio Nobel de esa disciplina, predijo en forma teórica la existencia de la antimateria. Había relacionado la teoría de la relatividad de Albert Einstein (1879-1955) con ecuaciones de la mecánica cuántica, recién formuladas, y advertido que obtenía el mismo resultado si postulaba que los electrones tenían carga eléctrica negativa como positiva, si bien en la realidad la tienen negativa. En 1932, Carl D Anderson (1905-1991), un físico norteamericano, descubrió en forma experimental en el Instituto de Tecnología de California (Caltech) la existencia de *positrones*, que tienen carga eléctrica positiva y son las antipartículas de los electrones. Recibió el premio Nobel de física de 1936 por ese descubrimiento. Desde entonces, la antimateria ha estado con nosotros.

Sin embargo, no abunda en la naturaleza; cuando aparece, se aniquila con su contraparte de materia y quedan como resultado un par de fotones con la energía equivalente a la suma de las masas de ambas partículas desaparecidas, de acuerdo con la famosa equiva-

lencia de Einstein entre masa y energía ($E = mc^2$). Por otro lado, nuestro modelo matemático básico de la física de partículas, llamado *modelo estándar de partículas elementales*, contiene una antipartícula para cada partícula.

Lo anterior refleja el comportamiento de la materia en la Tierra, pero ¿qué pasa en el resto del universo? Cuando instantes después del Big Bang, hace unos 13.800 millones de años, el universo comenzó a expandirse, era muy denso y caliente, y bullía con pares de partículas-antipartículas que se formaban y aniquilaban entre sí. Si solo hubiese habido partículas y antipartículas que aparecían y se destruían, hoy nosotros no estaríamos aquí para ver qué resultó. Pero acaeció que una partícula de cada mil millones sobrevivió. Esas partículas sobrevivientes formaron la materia que existe hoy y de la que estamos hechos.

Por medio de experimentos se ha constatado que las leyes de la naturaleza no son iguales para partículas que para antipartículas. Hay algo que, en el proceso de aparición y aniquilación de los pares partícula-antipartícula, favorece la supervivencia de las partículas más que la de las antipartículas. Como consecuencia, cada elemento de la tierra, del agua y del aire, y todos los seres vivos, están constituidos por partículas y no por antipartículas.

Se han buscado antipartículas en otras regiones del universo, por si existiesen aglomeraciones de antimateria separadas de las de materia. La búsqueda se hace en toda la esfera celeste con la esperanza de detectar regiones donde abunden dichas aniquilaciones de pares, lo que podría indicar que se está cruzando a una región de antimateria. Sin embargo, nada de ello se ha detectado. O sea, el universo parece estar hecho casi completamente de materia.

Esa absoluta dominancia de materia podría explicarse si se advirtiera una violación de una propiedad de la naturaleza llamada *simetría de carga-paridad-tiempo* o *simetría CPT*. Esto significa que, si a una partícula del modelo estándar le sucediera un cambio de carga, se le invirtiera la paridad (lo que era izquierda pasara a derecha y viceversa) y se le cambiara el sentido de su evolución en el tiempo, el resultado sería una antipartícula. Si la simetría fuese exacta, la física de partículas y antipartículas sería idéntica. Pero si verificáramos que durante el Big Bang hubo una violación minúscula de ella, tendríamos una explicación de por qué en el universo casi no hay antimateria.

Un lugar adecuado para buscar violaciones de simetría es el más simple de los átomos, el de hidrógeno. Las propiedades del hidrógeno se pueden, además, calcular con una precisión impresionante. Durante más de un siglo, su estudio produjo ideas innovadoras sobre la estructura de la materia. El espectro óptico del hidrógeno se midió con gran precisión en la década de 1880, antes de que se lo explicara cuantitativamente en la de 1910. La estructura del átomo estaba entonces en el corazón de la formulación de la mecánica cuántica, y también estuvo en la generalización de esa teoría a las partículas relativistas en la década de 1920. El descubrimiento inesperado de una pequeña diferencia de energía entre los estados excitados del átomo de hidrógeno, hecho en 1947 por el físico estadounidense Willis Lamb (1913-2008), por el cual obtuvo el premio Nobel de 1955, motivó la formulación de la electrodinámica cuántica, una teoría que describe las interacciones entre partículas y luz, la que para muchos físicos es la mejor teoría que tenemos.

La diferencia mencionada, por lo común llamada *corrimiento de Lamb* (*Lamb shift*), se constata tanto para el hidrógeno como para el *antihidrógeno*. (Así como un átomo de hidrógeno se compone de un protón y un electrón, las antipartículas de estos –un antiprotón y un positrón– forman un átomo de antihidrógeno.) Dicha diferencia obedece, principalmente, a las *fluctuaciones cuánticas*, que son pares de partículas-antipartículas aparecidos espontáneamente en el espacio vacío y luego aniquilados. Sin embargo, la magnitud de la diferencia de energía entre los estados excitados del átomo de hidrógeno se ve sutilmente afectada por fenómenos como la fuerza nuclear débil, el radio de carga de protón o antiprotón y otros actualmente desconocidos que podrían ser la fuente de la asimetría de materia-antimateria en el universo. Por ello, medir el corrimiento de Lamb en un átomo de antimateria es muy relevante.

En un reciente artículo aparecido en la revista *Nature*, un grupo de científicos de varios países que trabajan en el Centro Europeo de Investigaciones Nucleares (CERN), denominado 'Colaboración ALPHA', dio a conocer las mediciones de precisión que realizó de un átomo de antihidrógeno, en particular de los niveles de energía del positrón. De encontrarse pequeñas diferencias entre lo constatado en un átomo de hidrógeno y uno de antihidrógeno, se comenzaría a entender cómo y cuánto se viola la simetría CPT.

Eso no sucedió: los niveles de energía medidos en el átomo de antihidrógeno estuvieron muy de acuerdo con los del hidrógeno. En otras palabras, los resultados de mediciones realizadas con la misma precisión de un átomo de materia no difieren de los similares de la correspondiente antimateria. Este resultado experimental, fruto de un gran esfuerzo científico, marca límites bastante estrictos a la violación de la simetría CPT y sugiere buscar otras razones que puedan explicar la diferencia entre cantidad de materia y de antimateria. Una puerta que se cierra no es una investigación fracasada: es un conocimiento valioso para buscar las otras puertas que puedan abrirse. Sabemos ahora más que antes, pero no lo suficiente para responder la pregunta que titula esta nota. CH

Aníbal Gattone
anibal.gattone@gmail.com

Más información en APLHA Collaboration (Ahmadi M *et al.*), 2020, 'Investigation of the fine structure of antihydrogen', *Nature*, 578: 375-380. Accesible en *https://www.nature.com/articles/s41586-020-2006-5*.

Interpretación del aspecto que tendría el SARS-CoV-2 si fuera visible. Composición digital de Jerome Cronenberger, AdobeStock.

Julia Rubione
Instituto de Investigaciones en Medicina Traslacional (IIMT), Universidad Austral-Conicet

Karina Mariño
Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME), Conicet

COVID-19 en la Argentina

El 11 de marzo de 2020 el mundo amaneció con la noticia de que el brote epidémico de origen viral con epicentro en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China, se había extendido a 114 países y había superado la barrera de los 100.000 casos. Fue entonces oficialmente declarado pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS), la primera pandemia causada por un coronavirus, el que por ese entonces llamaban 2019-nCoV (abreviatura de nuevo coronavirus) y ahora, SARS-CoV-2.

Al 8 de abril, en el momento de mandar esta nota a imprenta, se contabilizaban aproximadamente 1.390.000 casos en el mundo, y se habían producido alrededor de 81.500 muertes en 204 países. En este contexto –y desde el anuncio de la OMS– casi todos los Estados tomaron medidas para frenar el contagio, desde la sugerencia del aislamiento social a otras más estrictas y extremas, como el aislamiento obligatorio y el cierre de las fronteras. Sin duda, estamos ante un acontecimiento sin precedentes que, como todas las grandes catástrofes, dejará enseñanzas de relevancia en muchas ramas del conocimiento y de la vida. En este artículo presentamos un panorama de lo que hoy sabemos sobre el virus desde el punto de vista biológico y medicinal. Nos basamos, entre otras fuentes, en un informe publicado por la Sociedad Argentina de Virología, citado entre las lecturas sugeridas. Intentamos dar respuesta a algunas de las preguntas más frecuentes sobre el SARS-CoV-2 con el propósito de ayudar a comprender tanto la situación individual en que todos nos encontramos como las razones y las consecuencias de las medidas sanitarias tomadas en la Argentina y en el resto mundo.

Un poco de historia

El SARS-CoV-2 es apenas uno de los muchos coronavirus conocidos hasta la fecha, todos pertenecientes a la gran familia *Coronaviridae*, capaces algunos de infectar aves, y otros, mamíferos como perros, gatos, camélidos, murciélagos y humanos. De los seis coronavirus conocidos como causantes de enfermedades humanas, cuatro provocan resfríos comunes y dos, brotes epidé-

¿DE QUÉ SE TRATA?

¿Qué son SARS-CoV-2 y COVID-19? ¿Qué se está haciendo para controlar y superar la actual pandemia?

micos importantes y una enfermedad seria, el síndrome respiratorio agudo severo (SARS). Entre 2002 y 2003, el virus SARS-CoV provocó en 26 países más de 8000 infecciones y 774 muertes. Casi diez años después, en 2012, emergió otro coronavirus en la península arábiga (MERS-CoV, por *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus*) y fue exportado a 27 países, con un total de 2494 infecciones y 88 muertes hasta el presente. El SARS-CoV-2 es entonces el séptimo integrante de este grupo de virus que afecta a los humanos, y es el agente causal de COVID-19 (acrónimo de *Coronavirus Disease* 19).

Si bien los primeros casos de la enfermedad fueron detectados en diciembre de 2019, recién en enero de 2020 se pudo secuenciar el genoma completo del virus. Se pudo así demostrar su organización genómica y predecir la disposición de los genes que codifican sus distintas proteínas. También se observó que era muy semejante a la de otros coronavirus capaces de infectar murciélagos (bat-SL-CoVZC45 y bat-SL-CoVZXC21), y al del ya conocido SARS-CoV, causante de la mencionada epidemia de 2002. Si bien estos primeros hallazgos permitieron elaborar la hipótesis del salto de especie desde murciélagos a humanos, todavía no hay certeza de que la transmisión haya sido directa de animales a personas, ya que la identidad de las secuencias fue menor que 90%. Esto hace pensar en que pudo haber un hospedador intermedio, como sucedió con SARS-CoV y MERS-CoV, de los cuales los murciélagos efectivamente fueron el repositorio inicial del virus, y las civetas y los dromedarios, respectivamente, los intermediarios de la transmisión al ser humano.

Es importante poner de relieve que el análisis de las secuencias aisladas de individuos con infección confirmada en distintas regiones del planeta y su comparación permiten confirmar un origen común y, por lo tanto, se puede inferir una fuente única para este brote. Asimismo, importa el papel que desempeñan los animales silvestres como reservorios virales, y la capacidad de los coronavirus de infectar distintas especies. Será conveniente en el futuro debatir sobre nuestra función como especie en intentar prevenir nuevas transmisiones zoonóticas.

Transmisión: ¿cómo se produce el contagio?

Buena parte de la información disponible en esta materia corresponde a coronavirus conocidos desde hace tiempo, por ejemplo, el SARS-CoV. Sin embargo, aunque se han encontrado importantes similitudes entre este y el SARS-CoV-2, también se han constatado diferencias. Ambos son *virus envueltos* –están recubiertos por una doble capa de lípidos– y exhiben en su superficie la proteína S (por *spike*, púa o clavo en inglés) que interactúa con receptores celulares específicos y, de esa forma, media el ingreso del virus en la célula que infecta. Para ambos virus, el receptor es la proteína ACE2 (o enzima convertidora de angiotensina II), presente en muchos tejidos, entre otros el epitelio respiratorio y la mucosa gastrointestinal.

En términos generales, la infección por los coronavirus puede ocurrir tanto por vía respiratoria como por el sistema digestivo. El segundo camino está siendo aún investigado para el SARS-CoV-2, pero ya se sabe que el virus ingresa por el primero, y que esto tiene lugar de tres maneras distintas. La más frecuente es la transmisión por gota (o microgota, para más precisión) producida y liberada por las personas al respirar, hablar, toser o estornudar: la microgota puede transportar al virus de un individuo a otro. Según el tamaño, la forma de expelerlas y las condiciones de ventilación del ambiente, esas gotas pueden viajar distintas distancias, si bien se concluyó que un distanciamiento de por lo menos 1,5m entre personas es efectivo para reducir enormemente las probabilidades de contagio.

La segunda forma de transmisión es el contacto, tanto directo como indirecto. Así, si un individuo infectado tose y se cubre la boca con una mano que luego da a alguien como saludo, o toca un objeto que luego también toca otra persona, los segundos recibirán el virus sin advertirlo y se infectarán si se llevan la mano contaminada hacia la boca o los ojos. La tercera forma de transmisión es por aerosoles, es decir, por partículas ultramicroscópicas sólidas o líquidas en suspensión en el aire u otro gas. Por su exiguo tamaño, las partículas de los aerosoles pueden permanecer en el aire, y también depositarse en objetos y superficies. Los aerosoles constituyen un peligro cierto en el medio hospitalario, ya que diversos procedimientos de diagnóstico y tratamiento los generan y convierten a los trabajadores sanitarios en un grupo de riesgo por alta exposición, más allá de su estado de salud y de sus enfermedades preexistentes.

Al ingresar en el organismo, el virus infecta las células del aparato respiratorio superior, donde tiene lugar un primer ciclo de replicación. Luego progresa por el árbol respiratorio y logra acceso a los alveolos pulmonares, en los que su receptor, la mencionada proteína ACE2, aparece en altas concentraciones. Esto es el motivo del gran daño que se produce en el tejido de los pulmones, que en los casos más graves puede llevar la necesidad de asistencia ventilatoria mecánica. El virus alojado en la parte posterior de la boca y el paso a la faringe, es decir, las fauces, es accesible y puede ser recogido con un hisopo. Así se toman las muestras para determinar si alguien está infectado.

Patogenia: ¿quién se enferma y cómo?

Se dispone aún de poca información para entender de qué manera se desarrolla el cuadro clínico de COVID-19. Sin embargo, los esfuerzos enfocados en comprender los casos más severos están dando sus primeros frutos. Similarmente a lo observado para SARS-CoV, el factor clave que llevaría la enfermedad a sus formas más severas no sería el virus *per se* sino la respuesta inmune del afectado.

Si bien los datos son dispares según la población en estudio y los factores tanto ambientales como genéticos, se estima que alrededor del 85% de los casos infectados no exhibe síntomas o solo los padece en forma leve como malestar general, fiebre y dolor de garganta. Pero todos, aun los asintomáticos, son capaces de transmitir la infección. El 15% aproximadamente presenta un cuadro más grave y requiere hospitalización, y un tercio de ellos, es decir, aproximadamente el 5% del total, avanza a un cuadro severo de insuficiencia respiratoria aguda, con necesidad de ser llevado a unidades de terapia intensiva y recibir asistencia respiratoria mecánica. En estos casos se advierte una respuesta inmunológica exacerbada y una pérdida de los mecanismos de control.

La respuesta inmune inadecuada se vería facilitada por ciertas enfermedades preexistentes, cuya frecuencia aumenta en la población mayor de sesenta años, pero no está restringida a ella. Es justamente a partir de esa edad cuando se empieza a notar un ascenso en la tasa de mortalidad asociada a COVID-19. Entre las enfermedades predisponentes pueden mencionarse las de origen cardiovascular, la diabetes, las respiratorias (enfisema, bronquitis crónica, asma) y el cáncer, entre otras. Las personas que padecen alguna de ellas, y los mayores de sesenta años, incluso sin aparente enfermedad, forman los grupos en riesgo de desarrollar la forma más severa de COVID-19 y, por lo tanto, aquellos a quienes se recomienda extremar las medidas de prevención y cuidado.

Paralelamente, y según se ha visto hasta hoy, la población pediátrica parecería estar protegida del COVID-19, ya que en la mayoría de los infectados no aparecen síntomas o solo aparecen leves. Sin embargo, los científicos hoy analizan si esta población podría actuar como reservorio del virus y contagiar a los individuos susceptibles, en especial los adultos mayores.

Diagnóstico

El diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2 se basa en la detección de genes virales utilizando técnicas de biología molecular específicas, como la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-qPCR). El análisis se realiza con muestras obtenidas de pacientes por hisopados nasofaríngeos y bucofaríngeos o por lavado broncoalveolar, lo mismo que con muestras de esputo. Actualmente, se está progresando en la Argentina en descentralizar el diagnóstico molecular, inicialmente conducido por el Instituto Malbrán (Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud, ANLIS). Se planifica llegar a que más de treinta establecimientos ubicados en distintas provincias estén capacitados y equipados, y así poder realizar más rápidamente las pruebas diagnósticas.

Dado que la secuenciación del ARN del virus solo se dio a conocer en enero de 2020, la carrera contra reloj por controlar la pandemia requirió la colaboración internacional para hacer ensayos simultáneos en diversos países. Los protocolos aprobados, siete en total, están disponibles en línea en la página de la OMS. En la Argentina, según los lineamientos establecidos por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), se sigue el protocolo establecido por el correspondiente a estas dolencias de los Centros para Control y Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) de los Estados Unidos. La ANMAT también se encuentra trabajando activamente en orientar a los profesionales de la salud sobre los ensayos comerciales autorizados en esta emergencia sanitaria.

En el control de la pandemia es importante no solo ocuparse de la población infectada que padece la enfermedad sino, también, de aquella que la cursó con síntomas leves y resultó inmunizada. En este sentido, un desarrollo paralelo al diagnóstico explicado apunta a detectar a los pacientes que adquirieron defensas contra el virus. Los anticuerpos que estos pacientes generaron, además de servir a investi-

gadores para responder varias preguntas sobre la respuesta inmunológica suscitada por la infección y sobre las consecuencias epidemiológicas de los casos leves y asintomáticos, podrían ser empleados con fines terapéuticos.

Para enfrentar el estado de emergencia sanitaria declarada por las autoridades nacionales, el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación, la Agencia Nacional de Promoción de la Investigación, el Desarrollo Tecnológico y la Innovación, y el Conicet han creado un grupo de trabajo llamado Unidad Coronavirus COVID-19. Está integrado por especialistas de diversas áreas y apunta a coordinar las capacidades del sistema científico y tecnológico para abordar diferentes cuestiones de investigación, por ejemplo, la expresión de proteínas recombinantes que asistan en la detección de anticuerpos. Además, se ha llamado a concurso de proyectos que puedan ejecutarse en plazos breves y apunten a mejorar aspectos del diagnóstico, el control, la prevención y el tratamiento del COVID-19. Para mitigar la propagación social del virus, se está promoviendo la producción de elementos de protección personal, como máscaras de protección facial.

Tratamiento

La OMS anunció el 19 de marzo el inicio de un ensayo clínico mundial, llamado Solidaridad, para evaluar compuestos con potencial efecto terapéutico, del que participan pacientes de docenas de países, incluida la Argentina. Toman parte en el ensayo personas que sufren la forma severa de la enfermedad. En este momento se encuentran en evaluación cuatro posibles terapias: (i) un antiviral experimental que podría inhibir la replicación del virus, el *remdesivir*; (ii) la medicación que se utiliza en pacientes con malaria, *cloroquina* e *hidroxicloroquina*, que interfiere en el proceso de entrada del virus en las células del infectado; (iii) una combinación de dos drogas usadas para el VIH, el virus del sida: *lopinavir* y *ritonavir*, y (iv) estas dos combinadas con *interferón-beta*, una molécula clave en la defensa contra los virus. ¿Por qué comenzar con drogas utilizadas para otras enfermedades? Porque han recorrido el largo camino de evaluación que se requiere antes de administrarlas a seres humanos, y porque en el contexto de una pandemia es importante acelerar los procesos.

Vacunas

La familia de coronavirus ha resultado un desafío para el desarrollo de vacunas. A pesar de ser responsables de un gran número de enfermedades no solo humanas sino de animales, incluyendo la infección de mascotas y de ganado de carne, hoy se cuenta con muy pocas vacunas, todas de uso veterinario y de eficacia discutida. Ello puede deberse a las características propias de los coronavirus, que han evolucionado para sobrevivir, son capaces de mutar y desorientan al sistema inmune del infectado.

Los desarrollos más adelantados de vacunas para coronavirus humanos son los dirigidos a SARS y MERS, que aparecieron como epidemias controladas hace varios años. Esas vacunas aún se encuentran en fases experimentales.

Con el surgimiento de SARS-CoV-2, se propusieron en diversos países alrededor de quince posibles vacunas de diverso tipo, que se basan en muchas tecnologías, desde virus modificados a vacunas génicas o sintéticas. Se estima que este enorme esfuerzo mundial mancomunado probablemente pueda generar resultados en un año y dar lugar a comenzar entonces los ensayos clínicos llamados de fase I, que es la primera etapa para lograr licenciar una vacuna. Algunos de estos proyectos, financiados por un grupo llamado Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI), son el resultado de colaboraciones de empresas farmacéuticas, agencias estatales e instituciones académicas, y han anunciado la posibilidad de llegar a las pruebas clínicas en aproximadamente dieciséis semanas.

Paralelamente al desarrollo de vacunas específicas contra el SARS-CoV-2, una de las estrategias que se está evaluando hoy es incentivar una respuesta inmune apropiada. Estudios recientes indican, por ejemplo, que la administración de la vacuna BCG (bacillus Calmette-Guérin), establecida hace alrededor de cien años para disminuir la infección con tuberculosis, podría ser un estímulo inespecífico que favorezca las defensas contra infecciones, incluyendo las que causan COVID-19.

Reflexiones finales

Las pandemias son acontecimientos imprevistos. Desafían los caminos tradicionales de comprensión de los mecanismos de infección, desarrollo, transmisión y tra-

tamiento de enfermedades. En este caso, además, estamos ante la primera pandemia de la era de la globalización, que se disemina a enorme velocidad, y que requiere que la ciencia se mueva a velocidades mayores que las hasta ahora propias de la investigación científica. Es un reto enorme y sin precedentes para la comunidad científica. La situación e incluso el conocimiento de la pandemia cambian día a día, y es probable que cuando este artículo llegue al lector la información que contiene esté parcialmente desactualizada.

Una de las preguntas más difíciles de responder es a qué se debe esta crisis sanitaria global, que golpeó con tanta fuerza a países como Italia y España. Podemos ensayar una respuesta a partir de los datos sobre transmisibilidad y tiempo de incubación. Estamos frente a un patógeno altamente contagioso, por lo que no se requiere un contacto prolongado ni muy estrecho para contraerlo. Se estima que una conversación cara a cara durante quince minutos o permanecer en el mismo espacio cerrado durante dos horas serían condiciones suficientes para que acontezca la transmisión. Por otro lado, una vez infectada, una persona podría estar hasta catorce días sin manifestar síntomas, pero, de todas maneras, liberando virus al hablar, respirar, toser o estornudar, es decir, transmitiéndolos a otros. De acuerdo con lo que hoy sabemos, puede darse la posibilidad de que un portador asintomático joven y sin antecedentes médicos de relevancia constituya un vector de contagio, lo que aumentaría la cantidad de potenciales transmisiones.

Con este panorama, y sin medidas que restrinjan los desplazamientos de la población, muy rápidamente se podría llegar a que el número teórico de contagios crezca de manera exponencial. En todos lados, el sistema de salud tiene un número limitado de cantidad de camas hospitalarias, en especial de unidades de terapia intensiva, de equipamiento (por ejemplo, respiradores mecánicos) y de personal capacitado para tratar esta dolencia. Es así que las autoridades de numerosos países, incluida la Argentina, tomaron medidas para promover el aislamiento social preventivo, voluntario primero y obligatorio después. A la luz de lo visto tanto en China como en Europa y los Estados Unidos, esta es la mejor manera de detener la circulación de virus. Hasta tanto haya avances sólidos en materia científica que nos ayuden a comprender la enfermedad en profundidad, el camino más eficaz a nuestro alcance para poner coto a la pandemia es social: igual que con la gripe española de hace cien años, se trata de aislarnos para detener la circulación del virus.

¿Qué consecuencias tendrá el aislamiento obligatorio, indudablemente muy dañino para la economía, sobre la población en general y, en particular, sobre la más vulnerable, aquella que en su vida cotidiana ya enfrentaba grandes carencias? ¿De qué manera y con qué recursos los Estados, cuyas capacidades y recursos se verán afectados por la pandemia, atenderán las necesidades preexistentes y las emergentes? La pandemia invita a hacerse estas y otras preguntas semejantes, con la perspectiva de que el mundo en el que vivíamos hasta hace algunos meses no emerja igual de esta catástrofe. ¿Esta crisis pondrá de relieve el valor de un contacto social más inclusivo, consciente de la importancia de las redes de alimentación, combustibles, seguridad y, claro, salud, y movilizará los recursos y la voluntad política para darles carnadura? Ojalá la humanidad pueda moverse en esta dirección. Mientras tanto, pongamos todas las herramientas que están a nuestro alcance para superar este momento dramático lo antes y lo mejor posible. #QuedateEnCasa. CH

Las autoras integran el comité editorial de Ciencia Hoy. *Agradecen la ayuda para redactar este artículo de Lucía Cavallaro, profesora de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, y presidenta de la Sociedad Argentina de Virología.*

LECTURAS SUGERIDAS

CHEN G *et al.*, 2020, 'Clinical and immunologic features in severe and moderate Coronavirus Disease 2019', *Journal of Clinical Investigation*, *https://doi.org/10.1172/JCI137244.*

MILLER A *et al.*, 2020, 'Correlation between universal BCG vaccination policy and reduced morbidity and mortality for SARS-CoV-2: An epidemiological study', *https://doi.org/10.1101/ 2020.03.24.20042937.*

PANG J *et al.*, 2020, 'Potential rapid diagnostics, vaccine and therapeutics for 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV): A systematic review', *Journal of Clinical Medicine*. DOI *10.3390/jcm9030623.*

SOCIEDAD ARGENTINA DE VIROLOGÍA, 2020, Informe SARS-CoV-2, 26 de marzo. Accesible en *https://www.aam.org.ar/src/img_up/28032020.7.pdf.*

Julia Rubione
Doctora en ciencias de la salud, UBA.
Becaria posdoctoral del Conicet en el IIMT.
juli.rubione@gmail.com

Karina Mariño
Doctora en ciencias químicas, UBA.
Investigadora adjunta del Conicet en el IBYME.
Profesora adjunta, Universidad Argentina de la Empresa (UADE).
kvmarino2017@gmail.com

Texto adaptado de *La Recherche*, 552,
octubre de 2019

Actualización sobre el mal de Alzheimer

Para el médico, el demente en ningún caso es alguien que desvaría o se volvió loco. La demencia se define en medicina como pérdida de autonomía.

Bruno Dubois

–En 2018, el gerontólogo Olivier Saint-Jean publicó en la editorial Michalon, con Éric Favereau, *Alzheimer, el gran señuelo*. ¿Fue la aparición de ese libro lo que lo decidió a escribir el suyo, *Alzheimer, la verdad sobre la enfermedad del siglo*?

–No, el punto de partida fue un pedido de la editorial Grasset. Yo había ya comenzado a escribir mi libro varias semanas antes de que saliera el de Saint-Jean, pero su publicación me dio una razón adicional para dirigirme a los enfermos, a sus allegados y al gran público. El Alzheimer no es un espejismo: es una enfermedad que no afecta solo a los ancianos. Hoy en Francia la sufren veinte mil personas de menos de sesenta y cinco años que estaban en plena actividad profesional y tienen una familia. Decirles que la enfermedad no existe carece de sentido. Es una dolencia que causa lesiones cerebrales específicas y problemas particulares de la memoria, diferentes de los asociados con el envejecimiento. Le corresponde un cuadro patológico preciso, el que podemos caracterizar, de la misma forma que caracterizamos la diabetes por determinada tasa de glucemia en la sangre.

–¿Cuáles son las diferencias entre los problemas de memoria debidos al Alzheimer y los ligados con el envejecimiento?

–Los problemas de la memoria que presentan los enfermos de Alzheimer y los que se observan a lo largo del envejecimiento normal o del declive cognitivo en la per-

¿DE QUÉ SE TRATA?

Conversación con Bruno Dubois, profesor de neurología de la Universidad de París y director de un área especializada en la enfermedad del hospital parisino de La Pitié-Salpêtrière.

Bruno Dubois.

sona anciana constituyen dos procesos cerebrales distintos. El envejecimiento torna frágil la recuperación de la información memorizada, la que depende del lóbulo frontal del cerebro. En el Alzheimer, inicialmente se destruye el proceso de archivar información, que depende del hipocampo: hablamos así de *síndrome amnésico de tipo hipocámpico*. Mientras que un anciano puede memorizar nueva información, pero le puede resultar difícil recuperarla, un paciente de Alzheimer no puede guardar nuevos datos en su memoria. Hemos diseñado tests que permiten distinguir un proceso del otro. Además de lo anterior, el Alzheimer se caracteriza por causar lesiones biológicas específicas.

–¿Cuáles?

–Hay dos tipos de lesiones: las *placas amiloides*, que se forman en el cerebro fuera de las células nerviosas o neuronas, y las *degeneraciones neurofibrilares*, que aparecen dentro de las neuronas y forman marañas u ovillos. Ambas lesiones resultan de la acumulación patológica de dos tipos de proteínas mal conformadas: un *péptido amiloide*, responsable de las placas, y una *proteína tau*, principal componente de los ovillos neurofibrilares. Tanto el péptido como la proteína existen naturalmente en las células cerebrales con determinada configuración y en proporción baja, en la que resultan solubles y pueden ser degradadas. Pero en algunos casos esa configuración toma rasgos anormales (eso indica el término 'amiloide'), su proporción sufre un aumento y ambos se pueden agregar o unirse a otras proteínas, lo que los vuelve insolubles e impide su degradación. Se acumulan así en el cerebro.

–¿Cómo son los procesos de modificación del péptido amiloide y de la proteína tau?

–El péptido amiloide en cuestión, llamado *péptido amiloide beta*, está formado por una cadena de 42 aminoácidos y es un fragmento de una proteína más grande, capaz de atravesar la membrana celular. Ese fragmento es producto de la acción de dos enzimas que seccionan la proteína. Una vez liberado, el péptido sufre un cambio de configuración espacial: se repliega en forma de una estructura capaz de atraer otras similares con las que va formando agregados fuera de las neuronas. Esos son las placas amiloides (también llamadas *placas seniles*).

En situaciones normales, la proteína tau contribuye al buen funcionamiento de las neuronas. Ayuda a encaminar proteínas fabricadas por estas –como los neurotransmisores– hasta el final de las terminaciones o axones de la célula nerviosa. Con el Alzheimer se acumulan fosfatos en la proteína tau, que resulta así *hiperfosforilada* y da lugar a marañas u ovillos de neurofibrillas en lugar de los neurofilamentos normales, lo cual a su vez modifica la función de la proteína. Se habla entonces de *proteína tau beta*. En tales condiciones, deja de poder dirigir el desplazamiento de compuestos como los neurotransmisores dentro de las neuronas, estas se desestructuran, cambian de aspecto, se van atrofiando, y van dejando de cumplir sus funciones de conductoras y transmisoras de la información en el sistema nervioso. El proceso lleva a la muerte de las neuronas.

–¿En qué parte del cerebro se produce lo anterior?

–Tiene lugar primero en una parte de la corteza cerebral, la corteza entorrinal, y en el hipocampo. Al parecer, durante un período bastante largo –muchos años–, se limita a estas regiones. Allí, es principalmente responsable del mencionado síndrome amnésico de tipo hipocámpico. Luego se propaga a otras áreas de la corteza cerebral, como las que rigen el reconocimiento de objetos o rostros, el lenguaje y el razonamiento. Poco a poco se van desestructurando las funciones cerebrales relacionadas con el conocimiento del mundo y la interacción con este, lo que conduce a la pérdida de autonomía o dependencia, es decir, a la demencia.

–¿Por cuáles de las lesiones que explicó comienza la enfermedad: las placas amiloides o las degeneraciones neurofibrilares?

–Eso es materia de debate, pero la hipótesis que prevalece hoy es que habría una interacción entre ambos

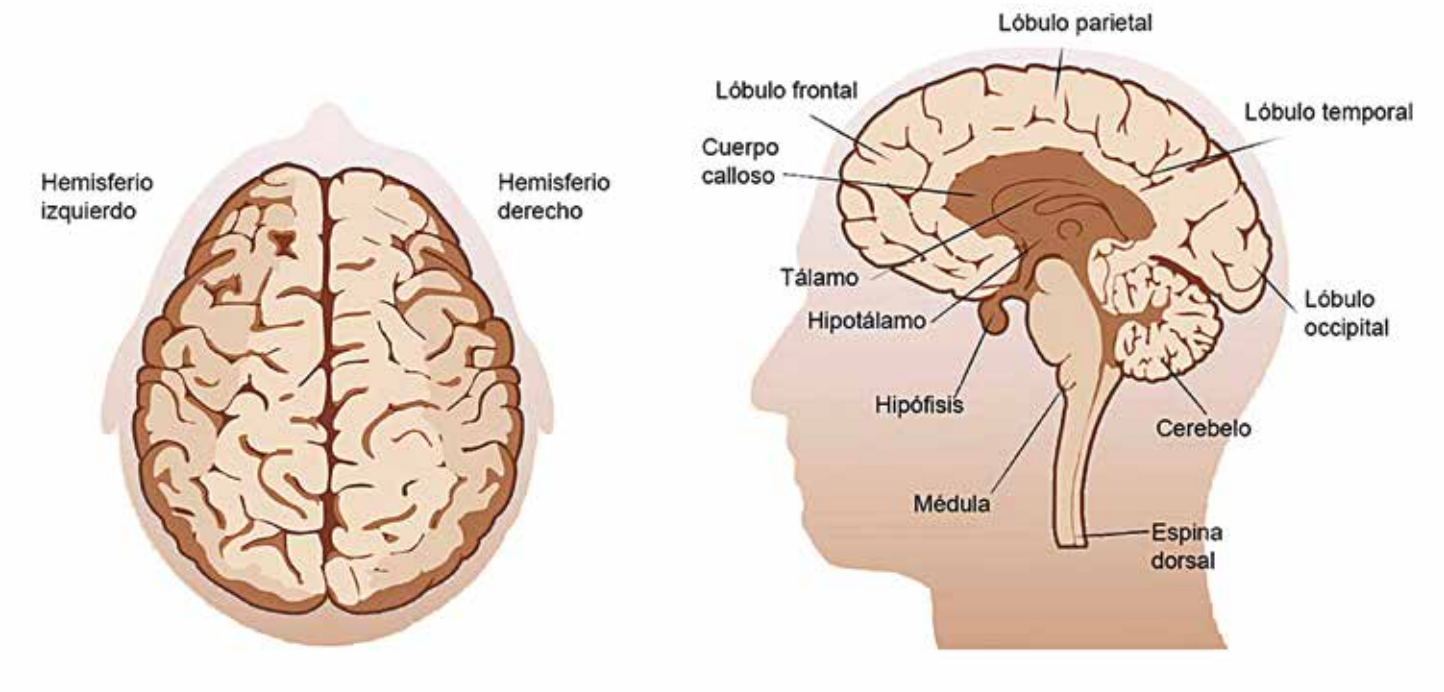
fenómenos. Hemos aprendido que, durante el envejecimiento, las degeneraciones neurofibrilares están presentes en la región interna del lóbulo temporal del cerebro. Autopsias de muertos en accidentes mostraron que a los cincuenta años cerca de la mitad de las personas tienen algunas degeneraciones en la corteza cerebral. Se trataría de un fenómeno común, relacionado con la edad, que permanece restringido a la parte mencionada del cerebro. Para algunos autores, la aparición de placas amiloides en la corteza sería el factor que desencadenaría la enfermedad. Esto, sin embargo, ha sido cuestionado, porque los problemas de memoria y comportamiento aparecerían mucho antes que las placas. Por razones aún desconocidas, estas provocan la propagación de las degeneraciones neurofibrilares fuera de las regiones temporales internas. Esa propagación estaría en el origen de la aparición de los síntomas de Alzheimer. Las investigaciones han mostrado que el sitio de acumulación de las degeneraciones neurofibrilares determinaría los síntomas de la enfermedad, mientras que no habría correspondencia de los síntomas con la localización de las placas amiloides.

–¿Cómo se detecta la presencia de estas lesiones en personas vivas?

–Existen biomarcadores moleculares naturales que indican la presencia del péptido amiloide, de la proteína tau y de la proteína tau hiperfosforilada. Podemos encontrarlos en el líquido cefalorraquídeo, un fluido biológico transparente que baña el cerebro y la médula espinal y tiene, entre otras funciones, la de evacuar desechos provenientes del sistema nervioso central. Se lo obtiene por punción lumbar. Además, recurriendo a dos técnicas de diagnóstico por imágenes, la tomografía de emisión de positrones (PET) y la resonancia magnética nuclear, es posible poner en evidencia la atrofia del cerebro y la pérdida de su actividad, sobre todo en el hipocampo, lo que revela degeneración y muerte de células nerviosas. Con estos instrumentos, inyectando marcadores que se fijan sobre las proteínas, es posible detectar más específicamente los agregados de amiloides y las acumulaciones neurofibrilares con proteína tau hiperfosforilada. Los marcadores se usan en muchos países, incluidos los Estados Unidos (en Francia se emplean para investigación, pero están excluidos de la práctica clínica).

–Si las placas amiloides son las desencadenantes de la enfermedad, ¿por qué no se ha obtenido ningún resultado terapéutico positivo a pesar de los numerosos ensayos realizados tomándolas como blanco?

–Se ha logrado reducir con medicamentos el número de placas amiloides de los enfermos, pero no los síntomas de la enfermedad. Los fracasos pueden haberse debido a diversas razones. En primer lugar, porque quizá el blanco terapéutico no haya sido el adecuado. Ahora están en curso pruebas con moléculas que apuntan a la



Esquema de las caras externas superior e izquierda del cerebro humano, en cuyas circunvalaciones se encuentran muchos de los centros que rigen las funciones del organismo y las facultades de la mente. La corteza entorrinal y el hipocampo no están en la superficie sino en el interior cerebral (en el dibujo, aproximadamente detrás del tálamo).

NEURONA SANA	ETAPA INICIAL	LESIÓN CEREBRAL
Proteína precursora + enzimas + péptidos diversos	Péptido amiloide beta y oligómeros de péptidos amiloides + proteína tau	Agregados de péptidos amiloides que forman placas amiloides
Proteínas tau + fosfatos + neurofilamentos + proteínas transformadoras	Proteína tau fosforilada e hiperfosforilada	Degeneraciones neurofibrilares que forman marañas u ovillos

Esquema de los procesos neurodegenerativos del mal de Alzheimer. En la neurona sana, la acción de las enzimas sobre las proteínas genera péptidos diversos, y la interacción de proteínas tau y fosfatos da lugar a neurofilamentos y proteínas transformadoras.

proteína tau; ya veremos sus resultados. También puede suponerse que los pacientes incluidos en los ensayos no eran los adecuados: hasta 2012 eran reclutados por exhibir demencia, pero no había prueba biológica de que se tratara de Alzheimer.

Otra explicación es que los enfermos tuviesen edad o estado de la enfermedad demasiado avanzados. Los ancianos padecen a menudo otras patologías que contribuyen también a la existencia de deterioro cognitivo, como trastornos vasculares. En mi opinión, esta sería la razón más probable, pues los pacientes estaban en una etapa demasiado avanzada de demencia. En estos momentos se están haciendo pruebas en enfermos reclutados con claros síntomas de Alzheimer, pero que aún no llegaron al estado de demencia –técnicamente, en estado prodrómico–; veremos qué resulta de ellas. Incluso sería mejor estudiar a las personas aún antes, en el estado preclínico, es decir, antes de la aparición de síntomas.

–¿Pero cómo detectarlos? ¿Alcanzaría la presencia de lesiones para predecir que una persona enfermará?

–Es justamente lo que quisiéramos saber. Por eso en 2013 lanzamos el estudio Insight sobre 318 personas de entre 75 y 85 años que se quejaban de su mala memoria. Para incluirlos en la investigación les hicimos una serie de exámenes, entre ellos tests de memoria, obtención de imágenes del cerebro, como tomografía por emisión de positrones para detectar los mencionados biomarcadores naturales, y encefalogramas. Solo 88 de estas personas tenían placas amiloides y ninguna de ellas presentaba deterioro cognitivo; al cabo de tres años, apenas cuatro de las 88 mostraron síntomas en la enfermedad. En otras palabras, la presencia de lesiones amiloides no está necesariamente acompañada de alteraciones cognitivas. El análisis de los electroencefalogramas, por otra parte, reveló sobreactividad en la corteza prefrontal, lo cual sugiere la existencia de mecanismos de compensación activos en quienes sufrieron lesiones. Sería preciso, entonces, detectar a personas con lesiones cerebrales que ya no puedan compensar, y cuyo estado podría degradarse hasta caer en la enfermedad.

–¿Cómo llegar a eso?

–Hay que aplicar un enfoque estadístico. Procuramos al presente evaluar un algoritmo predictivo fundado sobre datos demográficos, clínicos, genéticos, sanguíneos y de imágenes cerebrales. Una vez que esté listo y haya sido validado, podremos identificar a las personas en riesgo de caer en breve plazo en la enfermedad e incluirlas en ensayos terapéuticos para comprobar los efectos de futuras drogas. Además, en materia ética, es más razonable pedir a una persona que se preste a probar un medicamento si se sabe que padecerá la enfermedad.

–¿Se conoce la incidencia de la genética en la aparición del Alzheimer?

–Sabemos que hay mutaciones genéticas causantes de una forma de la enfermedad llamada *Alzheimer familiar*, entre ellas las de dos de los genes que regulan las enzimas responsables de cortar la proteína precursora del péptido amiloide, lo cual aumenta la producción de este. La transmisión de cualquiera de dichas mutaciones por uno de los padres significa que el hijo que la reciba indefectiblemente padecerá la dolencia. Por eso se lo denomina Alzheimer familiar. Esta correlación refuerza la hipótesis de que las placas amiloides podrían ser un factor causal de la enfermedad. Pero el Alzheimer familiar es raro, pues constituye menos del 1% de todos los casos (porcentaje que algunos autores llevan hasta el 5%), y suele aparecer de forma precoz, antes de los cincuenta y cinco años.

–Y en los otros casos, que son la gran mayoría, ¿a qué se debe la aparición de la enfermedad?

–A múltiples factores, lo que crea una situación compleja. Algunos están bien identificados, entre ellos, la edad –hacia los noventa años, el Alzheimer puede alcanzar a casi el 40% de las personas– y el sexo –las mujeres son más propensas–. Otros definen predisposiciones. Los portadores de cierta mutación (denominada ApoE4) de un gen del cromosoma 19 (llamado ApoE) tienen más probabilidades de adquirir la dolencia que el resto de la población: el 10% de quienes la hereden de uno de sus dos progenitores enfermarán cuando lleguen a los seten-

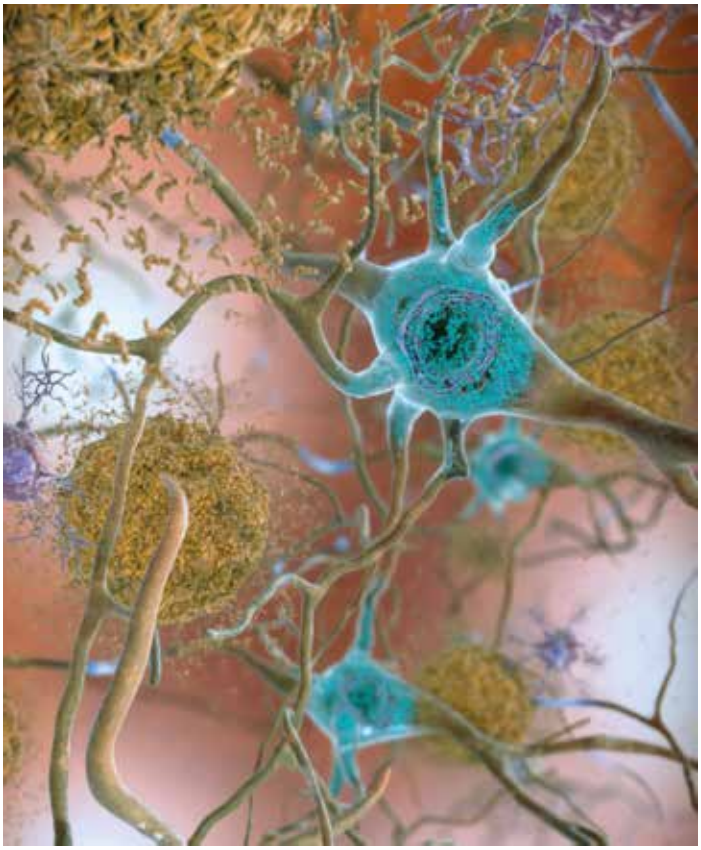


Imagen obtenida mediante simulación por computadora de neuronas cerebrales sanas (izquierda) y afectadas por Alzheimer. En la imagen del tejido cerebral de un enfermo, en amarillo verdoso se representan, fuera de las neuronas, los péptidos amiloides beta dispersos y aglomerados formando placas amiloides; en celeste, como una maraña de líneas dentro del cuerpo de las neuronas, las degeneraciones neurofibrilares. NIA/NIH

ta y cinco años, mientras que lo hará el 33% de quienes hereden la mutación de ambos padres.

–¿Por qué las mujeres son más propensas?

–Las mujeres viven más, por lo que están naturalmente más expuestas a desarrollar la enfermedad. Pero esto no explica todo porque, a la misma edad, son más propensas a sufrirla que los hombres. Se especula sobre la influencia hormonal y sobre el déficit de estrógenos durante la menopausia. Sin embargo, restan por elucidar los mecanismos subyacentes.

–Sea para hombres o para mujeres, ¿es cierto que no se han descubierto todos los factores de riesgo?

–Así es: no tenemos aún todas las piezas del rompecabezas. Quedamos desconcertados cuando personas de unos cincuenta años sin antecedentes familiares vienen a consultarnos por un Alzheimer ya avanzado. ¿Por qué apareció la enfermedad? ¿Qué otros factores entraron en juego para desencadenarla? Posiblemente exista en su origen una combinación de factores, sobre todo genéticos y epigenéticos. Se ha descubierto que ciertos factores de riesgo, tomados en forma individual, aumentan en muy pequeña medida la probabilidad de contraer la enfermedad, pero que una conjunción de ellos podría hacerlo en grado muy significativo. Sobre esto debemos trabajar hoy.

–Hay hipótesis que llegan a la primera plana de los diarios sobre la influencia del virus del herpes o de las bacterias bucales. ¿Son pertinentes?

–No se ha demostrado la pertinencia de ninguno como factor desencadenante aislado. Esos factores exógenos requieren también una predisposición endógena, de modo que la pertinencia podría deberse a una combinación de genes de susceptibilidad. La enfermedad se desencadenaría por la interacción entre un factor externo, como una infección, con un perfil genético particular. Pero no se ha identificado aún ese perfil.

–¿Cómo lograr que la medicina sea eficaz para tratar la enfermedad?

–La inteligencia artificial aplicada a la medicina podría ayudar a identificar las mencionadas combinaciones

ALZHEIMER ESPORÁDICO

A mi juicio es útil considerar aquí, a modo de complemento de la entrevista al profesor Bruno Dubois, el tipo de Alzheimer padecido por la enorme mayoría de los pacientes, y que, para distinguirlo del familiar, llamamos esporádico. A diferencia del Alzheimer familiar, que el entrevistado menciona en forma explícita, el esporádico se debe a una compleja combinación de factores aún no totalmente identificados, como incluso sugiere Dubois.

Dado que los trastornos cerebrales comienzan mucho antes de que se hayan formado las placas amiloides, los especialistas han centrado su atención en el proceso y las consecuencias de que aparezca, tanto dentro como fuera de las neuronas cerebrales, una concentración mayor de la normal del péptido amiloide beta, que luego se agrega y forma dichas placas fuera de las neuronas.

Ese proceso incluye la formación de oligómeros solubles de dicho péptido amiloide beta, que son un ensamble de varias unidades de este. En los comienzos de la enfermedad, en etapas preclínicas, se forman los oligómeros de tal péptido que, entre otras acciones, son capaces de incrementar la fosforilación de la proteína tau, inducir la formación de ovillos neurofibrilares dentro de la neurona y unirse desde afuera de la neurona a algunas proteínas receptoras de la superficie de esta. Ello redunda en un aumento excesivo de la entrada de calcio y, como el calcio constituye una señal crucial para el funcionamiento normal de las células, su exceso altera muchas funciones de la neurona.

Entre esas funciones se cuenta su capacidad de transportar diferentes compuestos, así como de conducir y transmitir señales químicas y eléctricas –por ejemplo, el impulso nervioso–, mucho antes de que se formen las placas amiloides extracelulares o placas seniles. Varios estudios, incluyendo algunos en estado muy avanzado, buscan hoy formas de impedir la formación de esos oligómeros o de neutralizarlos, y así retrasar o morigerar los trastornos cerebrales y las alteraciones cognitivas resultantes.

Diana Jerusalinsky
Instituto de Biología Celular y Neurociencias, UBA-Conicet

de factores. Para aplicarla se requiere tener importantes bases de datos proporcionados por la genómica y por el estudio de los factores ambientales. Por ese camino quizá se llegue a comprender qué conduce a la aparición del Alzheimer.

–En su libro, usted aboga por una actividad preventiva y habla de construir una clínica del riesgo. ¿En qué consistiría?

–En afinar los instrumentos que nos permitan realizar el mencionado diagnóstico preclínico, entre ellos los algoritmos informáticos con los que determinar la capacidad predictiva de cada factor de riesgo. Para esto necesitamos datos de cada cohorte de enfermos y de personas en buena salud. Pienso que se debe concebir un sistema fundado sobre datos accesibles, simples y que puedan obtenerse en forma regular de un gran número de personas, tanto enfermas como sanas. Sería deseable valerse de marcadores biológicos sanguíneos y no del líquido cefalorraquídeo, porque la punción lumbar es un acto invasivo que tiene riesgos y contraindicaciones. También sería preferible apoyarse en información proporcionada por los diversos métodos de obtención de imágenes cerebrales no solo sobre el hipocampo, sino acerca de muchas regiones cerebrales que forman redes funcionales. E igualmente se necesita tomar en cuenta los resultados de tests cognitivos. Biomarcadores sanguíneos, imágenes cerebrales y tests forman el trípode sobre el cual apoyar la clínica del riesgo por la que abogo. CH

La entrevista publicada en La Recherche *que sirvió de base para redactar este artículo fue realizada y transcripta por Mathias Germain. Su traducción y adaptación estuvieron a cargo de Santiago Francisco Peña, y la revisión técnica, de Diana Jerusalinsky.*

LECTURAS SUGERIDAS

Publicado en Ciencia Hoy

CARIOU G, 2019, 'Alzheimer: la pista epigenética', 28, 164: 11.

CASTAÑO E y MORELLI L, 1997, 'Proteínas anormales en la enfermedad de Alzheimer', 4, 41: 32-43.

GARRAHAN P, 2007, '¿En vísperas de tratamientos eficaces para la enfermedad de Alzheimer?', 17, 97: 60-64.

JERUSALINKY D *et al.*, 2016, 'Búsqueda de nuevas terapias para el mal de Alzheimer', 26, 151: 25-29.

Otras lecturas

ARNOUYE P, 2018, *Le Guide anti-Alzheimer*, Cherche-Midi, París.

CRESPO M y LÓPEZ J, 2003, *El estrés en cuidadores de mayores dependientes: cuidarse para cuidar*, Pirámide, Madrid.

Bibliografía en *https://knowalzheimer.com/wp-content/uploads/2017/01/05-Curso-Cuidadores-Alzheimer-Bibliografia.pdf.*

SUSCRÍBASE AL CONOCIMIENTO

www.cienciahoy.org.ar

contacto@cienciahoy.org.ar RevistaCienciaHoy Tel (011) 4961 1824

Javier H Signorelli
Instituto de Biología de Organismos Marinos (IBIOMAR), Conicet

Moluscos bivalvos en los inexplorados abismos suratlánticos

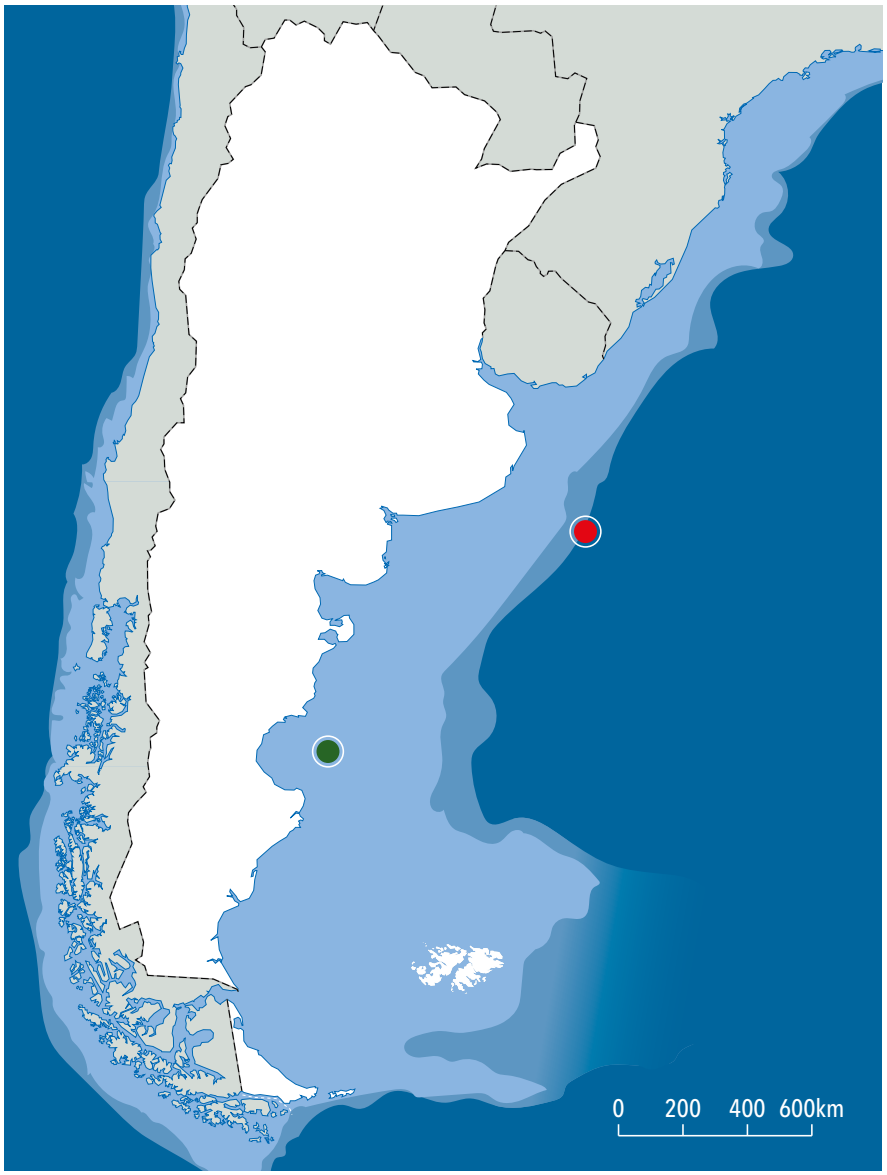
Los moluscos son uno de los grupos más diversos del reino animal: solo los artrópodos los superan en número de especies. Actualmente conocemos ocho clases de moluscos, a las que pertenecen más de 100.000 especies. Habitan ambientes terrestres, de agua dulce y marinos, desde más de 3500m sobre el nivel del mar hasta más de 6000m de profundidad. Pueblan tanto aguas polares como tropicales.

La biología marina casi no ha investigado el fondo del Atlántico suroccidental más allá del fin de la plataforma continental, que a unos 200m de profundidad se convierte en el talud. En consecuencia, por debajo de esa cota poco sabemos de la biodiversidad que puede existir en el fondo marino, es decir, la pluralidad de especies, su variabilidad genética y la multiplicidad de los ecosistemas que integran. Esto se debe a diversos factores, entre ellos, la dificultad de tomar muestras que lleguen a la superficie en condiciones de ser estudiadas. Además, la exploración de las profundidades oceánicas es muy costosa, pues requiere disponer de embarcaciones de ultramar y equipos especiales, algo que solo últimamente ha comenzado a estar en su forma más elemental al alcance de la ciencia argentina, en especial con los buques oceanográficos del Conicet.

Para la recolección de organismos que habitan las profundidades marinas se utilizan desde la superficie diferentes 'artes de pesca' diseñadas con ese propósito. Entre ellas están las dragas, con las que se excava en forma

¿DE QUÉ SE TRATA?

En las grandes profundidades viven organismos que nadan o flotan en la columna de agua y otros apoyados sobre el fondo o adheridos a este. Ejemplares de los segundos, colectados a distintas profundidades del talud continental en el Atlántico suroccidental por investigadores locales, les permitieron identificar y describir dos nuevas especies de moluscos bivalvos.



Plataforma continental | Talud continental | Planicie abisal

El Atlántico suroccidental. Los círculos de color indican los lugares en que fueron colectadas las muestras de *Laubiericoncha puertodeseadoi* (rojo), a unos 2400m de profundidad, y de *Adipicola leticiae* (verde), a unos 100m bajo la superficie marina.

superficial el fondo marino; consisten en dos palas enfrentadas que atraviesan abiertas la columna de agua y se cierran al llegar al fondo. También se emplean rastras de fondo y redes de arrastre, que barren el fondo del mar y retienen materiales en ellas.

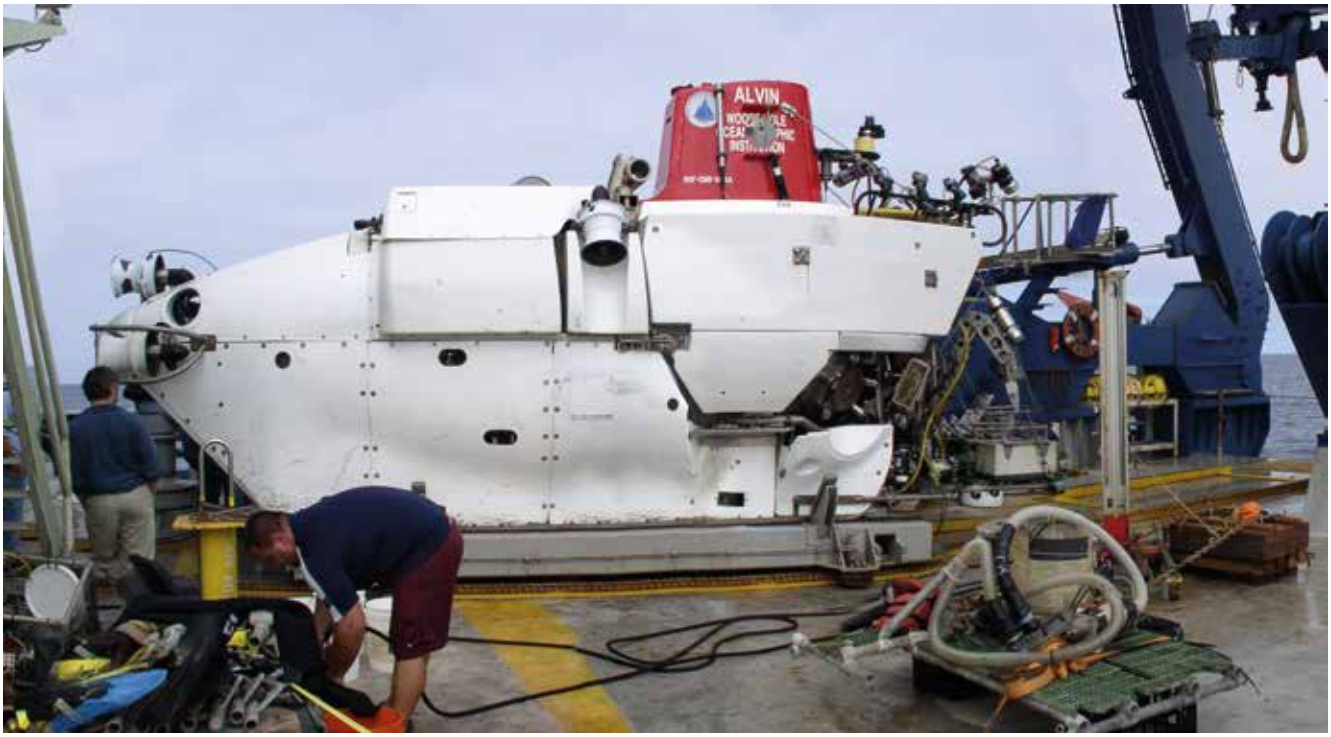
El ambiente marino

Los parámetros fisicoquímicos que caracterizan el ambiente marino varían en forma marcada con la profundidad. La luz solar se desvanece por completo a unos decímetros de la superficie en aguas turbias, o al acercarse a los 200m en aguas transparentes; el oxígeno decrece con la profundidad hasta desaparecer por completo en las fosas abisales, donde únicamente pueden vivir bacterias anaeróbicas. En las grandes profundidades, la temperatura se mantiene constante: no suele superar los 4°C y se acerca a 0°C en las zonas más profundas. La presión aumenta considerablemente al descender por la columna de agua, a razón de una atmósfera cada 10m, por lo cual a 200m es unas veinte veces la que impera en la superficie del mar, y en fosas de, por ejemplo, 6000m, unas 600 veces.

Avanzado el siglo XX, se descubrió que dos tipos de ambientes muy particulares de las profundidades marinas estaban habitados a pesar de sus condiciones fisicoquímicas extremas. El primero se encontró a unos 2550m de la superficie hacia fines de la década de 1970 en la dorsal de las Galápagos, en fuentes hidrotermales con emanaciones de gases y vapores de altas temperaturas provenientes de fisuras del fondo marino. Hoy se conocen en el planeta alrededor de 600 fumarolas (*vents*, en inglés) que generan oasis con condiciones ambientales especiales. Se han descripto hasta el presente casi 700 especies de animales que viven cerca de tales fuentes hidrotermales. Entre los invertebrados más representados están los gusanos marinos o poliquetos, que tienen forma de tubo; ciertos bivalvos, que viven adheridos al sustrato mediante filamentos proteicos o enterrados en el fondo marino, y crustáceos como cangrejos o anfípodos, además de otros organismos de los que conocemos muy poco.

El otro tipo de ambiente particular de zonas marinas profundas se encuentra en las inmediaciones de filtraciones frías (*cold seeps*, en inglés), emanaciones de compuestos como sulfuro de hidrógeno, metano y otros fluidos ricos en hidrocarburos que pasan del lecho marino al agua. Estas condiciones proporcionan un ambiente que permite la existencia de especies endémicas, es decir, que solo se hallan en esos lugares. Se descubrieron a comienzos de la década de 1980 en el golfo de México, a unos 3200m de profundidad.

En ambos ambientes vive un número escaso de especies, o sea que hay baja biodiversidad, pero sus poblaciones son muy densas, por lo que hay alta biomasa, debido al abundante y constante aporte de nutrientes



Sumergible *Alvin*. Construido en la década de 1960, de 17 toneladas de peso, unos 7m de longitud y 4m de alto, pertenece a la Armada de los Estados Unidos y es operado por la Woods Hole Oceanographic Institution. Puede descender hasta una profundidad de 4500m tripulado por un piloto y dos científicos. Entre las más de cinco mil inmersiones que realizó están las que permitieron descubrir, con financiación de la National Science Foundation, las fumarolas de las Galápagos y las filtraciones frías del golfo de México. La fotografía lo muestra en la cubierta del buque oceanográfico *Atlantis*, de donde la grúa azul de la derecha lo lanza al mar.

que salen tanto de las fumarolas como de las filtraciones. Existen también fondos marinos carentes de fumarolas y de emanaciones de hidrocarburos que, sin embargo, alojan seres vivos. Estos, en forma directa o indirecta, consiguen la energía que necesitan para vivir, pero ¿cómo la obtienen? Indirectamente, a partir de compuestos químicos presentes en el ambiente, con la intermediación de bacterias. En esos medios extremos, en efecto, existen bacterias que tienen la capacidad de nutrirse de dichos compuestos, es decir, que son autótrofas (más precisamente, *quimioautótrofas*). Los restantes organismos de las profundidades obtienen la necesaria energía mediante su asociación o *simbiosis* con esas bacterias.

Tal simbiosis permite explicar el hecho de que no solo en los dos ambientes señalados hay vida a gran profundidad. En otras palabras, que existen fondos marinos carentes de fumarolas y de emanaciones de hidrocarburos que, sin embargo, alojan seres vivos. La razón es que a esos fondos caen restos de organismos animales o vegetales, por ejemplo, para mencionar los más conspicuos, cadáveres de mamíferos marinos o de cetáceos, piezas de madera, etcétera. De esos restos también se desprenden compuestos como sulfuro de hidrógeno, e igualmente conforman un entorno adecuado para que vivan organismos quimioautótrofos de las profundidades. Ello se conoce desde mediados del siglo XIX.

Hipótesis del escalón de madera

Los biólogos se preguntan si las especies de aguas profundas que viven gracias a su simbiosis con bacterias –sea en fumarolas y filtraciones de hidrocarburos o fuera de ellas en desechos orgánicos– pertenecen a un linaje antiguo, endémico de esos ecosistemas, o si provienen de colonizadores más recientes. Luego de revisar la morfología de ciertas especies de bivalvos y de realizar estudios genéticos, llegaron a la *hipótesis del escalón de madera*, según la cual las especies de seres vivos presentes en los alrededores de fumarolas y filtraciones frías descenderían de otras mucho más pequeñas asociadas con madera y otros restos orgánicos hundidos en los fondos marinos. Estas especies progenitoras habrían vivido en simbiosis con organismos capaces de tomar energía de compuestos químicos provenientes de la descomposición de restos orgánicos como madera o huesos de mamíferos marinos en forma similar a lo que sucede en torno a las fumarolas hidrotermales. Esta hipótesis implica postular que hubo un cambio evolutivo en el metabolismo de los bivalvos: estos aparecieron en aguas poco profundas, en las cuales eran y siguen siendo *heterótrofos*, es decir, que se alimentan de otros organismos. Las actuales especies de ellos que habitan el mar profundo, en cambio, consiguen su alimento de sustan-

Buque oceanográfico *Puerto Deseado*. De 71m de eslora, pertenece al Conicet, que programa su uso, y es operado por la Armada.

Izquierda. Artes de pesca empleadas en el *Puerto Deseado* para colectar desde la superficie organismos del fondo marino. Rastra de fondo (arriba). Red de arrastre (abajo). **Derecha.** El autor acondiciona a bordo del *Puerto Deseado* materiales colectados en una campaña oceanográfica.

cias químicas por su relación simbiótica con las mencionadas bacterias quimioautótrofas.

Nuevas especies de bivalvos del Atlántico suroccidental

Las profundidades marinas y sus seres vivos casi no habían sido explorados hasta avanzado el siglo XIX, cuando tuvo lugar una expedición oceanográfica organizada por la Royal Society a instancia del naturalista escocés Charles W Thomson (1830-1882), de la Universidad de Edimburgo. Entre 1872 y 1876, con este a bordo, la nave de guerra *HMS Challenger*, adaptada para ese propósito, circunnavegó el globo y recolectó muestras en profundidades de más de 1000m, incluso en el Atlántico suroccidental, en el verano austral de 1876.

Pasaron más de cien años hasta que la ciencia argentina se asomara a esas profundidades. Entre 2009 y 2013, investigadores locales realizaron tres campañas exploratorias a bordo del buque ocenaográfico *Puerto Deseado*, y recolectaron muestras levantadas de distintas profundidades, de la plataforma continental y del talud. La primera es una amplia planicie con poco relieve suavemente descendente hasta los 200m de profundidad, mientras que el segundo es una angosta franja con fuerte pendiente que en pocos kilómetros alcanza varios miles de metros de profundidad, entre su borde a los 200m y profundidades de unos 4000m.

De los seres vivos capturados en los fondos del Atlántico suroccidental, el autor estudió dos especies de bivalvos pertenecientes respectivamente a las familias *Vesicomyidae* (almejas de mar) y *Mytilidae* (que incluye a mejillones y cholgas, entre otros). La primera de ellas provino del talud continental, a unos 2400m bajo el nivel del mar, mientras que la segunda fue recolectada a poco más de 100m de profundidad, en la plataforma continental.

Cráneo de ballena franca austral (*Eubalaena australis*) recogido por el pesquero *Cabo Buena Esperanza* del fondo marino de la plataforma continental a 120m de profundidad. Tenía adheridos ejemplares del bivalvo *Adipicola leticiae* y hoy está en el Centro Nacional Patagónico, Puerto Madryn.

Las dos especies eran desconocidas. Los ejemplares de la primera fueron capturados con una red de arrastre en agosto de 2012, junto con caracoles característicos de fondos blandos o arenosos, como aquellos en que viven semienterrados los bivalvos recogidos. Al describir el hallazgo con Guido Pastorino en la revista *Malacologia*, publicada en los Estados Unidos, dimos a la especie el nombre *puertodeseadoi*, luego de asignarla a un género existente, *Laubiericoncha*. La familia que integra (*Vesicomyidae*) es una de las seis de bivalvos que habitan fondos marinos alrededor de fumarolas hidrotermales y filtraciones frías, lo mismo que sobre restos orgánicos; sus distintas especies viven entre los 100m y los 6400m de profundidad, y se conocen otras fósiles encontradas en Japón en depósitos del período Cretácico superior, de unos 65 millones de años (Ma) atrás, y en forma más abundante en otros del Eoceno, datados hace unos 40Ma.

Valvas de *Laubiericoncha puertodeseadoi* pertenecientes a la colección científica del Museo Argentino de Ciencias Naturales y usadas para describir la especie.

Valvas de *Adipicola leticiae* pertenecientes a la colección científica del Centro Nacional Patagónico y usadas para describir la especie.

Los integrantes actuales de la familia encontrados en el Atlántico suroccidental confirman la hipótesis del escalón de madera, pues presentan bacterias quimioautotróficas en sus branquias. Hasta la descripción de *L. puertodeseadoi*, el género había sido registrado en las costas de Brasil: ahora se constata por primera vez su presencia en el Atlántico suroccidental, lo que amplía la distribución geográfica de sus seis especies, que habitan las costas del Pacífico de América del Norte, el Caribe, el oeste de África, el Ártico y el Indo-Pacífico y, a partir de nuestro hallazgo, el Atlántico suroccidental.

La segunda especie nueva identificada es un bivalvo del género *Adipicola* que vive en el fondo marino adherido a huesos mediante filamentos en forma de pelos de una secreción proteica llamada biso. En 2010, el pesquero *Cabo Buena Esperanza* recogió involuntariamente en sus redes de arrastre un cráneo de ballena franca austral depositado en el fondo marino a unos 120m de profundidad, que tenía adheridos ejemplares del bivalvo. El capitán del buque, con buen criterio, no arrojó el cráneo al agua, sino que lo llevó al Centro Nacional Patagónico en Puerto Madryn, donde se identificó el molusco –un pequeño mejillín de entre uno y dos centímetros de longitud de la familia *Mytilidae*– y se procedió a la descripción de su especie. Se le dio el nombre específico de *leticiae*. Hicimos esa descripción con Enrique Crespo y la publicamos en 2017 en la revista neocelandesa *Zootaxa*. Es el primer registro del género en el Atlántico suroccidental y la cuarta especie actual conocida de él. Además, se han descripto dos especies fósiles encontradas en estratos del Mioceno medio (datados hace unos 15Ma) en el Japón y en Italia.

El exiguo conocimiento de estos bivalvos y de otros organismos de los fondos marinos profundos se debe a la escasez de muestreos de esos fondos, y a las pocas recolecciones accidentales de esqueletos de ballenas y otros restos orgánicos. Actualmente, distintos grupos de investigadores estudian algunas áreas, como Papúa Nueva Guinea y Japón, a partir de muestreos sistemáticos en aguas profundas. Además, se están realizado en Brasil, en plataformas mar adentro, algunos experimentos consistentes en hundir piezas de madera, cadáveres de ballenas y huesos de vaca para recuperarlos luego de meses o años con el fin de analizar su colonización, dinámica de poblaciones y ciclos reproductivos. Esos trabajos experimentales sin duda contribuirán al conocimiento de los bivalvos de aguas profundas. CH

LECTURAS SUGERIDAS

DISTEL DL *et al.*, 2000, '¿Do mussels take wooden steps to deep-sea vents?', *Nature*, 403: 725-726.
PASTORINO G *et al.*, 2015, 'Vida en los fondos profundos del mar', Ciencia Hoy, 143: 49-55.
PONCE JF y RABASSA J, 2012, 'La plataforma submarina y la costa atlántica argentina durante los últimos 22.000 años', Ciencia Hoy, 143: 49-55.
SIGNORELLI JH y CRESPO E, 2017, 'First record of the genus Adipicola and description of a new species from the Argentine SW Atlantic Ocean', *Zootaxa*, 4318, 2: 325-338.
SIGNORELLI JH y PASTORINO G, 2015, 'A new species of *Laubiericoncha* from deep waters off Argentina', *Malacologia*, 58, 1-2: 349-360.

Javier H Signorelli
Doctor en ciencias biológicas, UBA. Investigador asistente del Conicet y curador de la colección general de invertebrados en el IBIOMAR, Puerto Madryn.
jsignorelli@cenpat-conicet.gob.ar

Malveína

El primer colorante orgánico sintético

Las ciencias de la naturaleza, y en particular la química, encuentran múltiples oportunidades de indagación en la historia del arte. Por ejemplo, en el uso del color, que está siempre presente en las actividades de nuestra especie marcadamente visual. Ese uso se advierte desde que asoman las más antiguas manifestaciones de la creatividad humana: por ejemplo, si nos restringimos a nuestra especie, *Homo sapiens* –porque poco se sabe sobre esto en otros homínidos–, lo encontramos en el arte rupestre sudafricano de hace unos 100.000 años, o en las conocidas y muy posteriores cuevas de Lascaux, fechadas hace unos 20.000 años.

Un capítulo intrigante e inagotable de la historia química del arte es la índole y la proveniencia de los materiales usados por los artistas, sobre todo los pigmentos y las sustancias de las que los obtenían. Los colores usados inicialmente provenían de sustancias minerales halladas con facilidad en la corteza terrestre: tierras amarillentas, ocráceas, amarronadas o verdosas, teñidas por diversos óxidos, complementadas por el tono blanquecino de compuestos de calcio.

La búsqueda de colorantes minerales se había refinado considerablemente para el albor de los tiempos históricos. Así, si nos concentramos en el arte occidental y elegimos alguna de las culturas avanzadas del momento, por ejemplo, Egipto unos 3000 años antes de nuestra era, apreciamos allí un diestro manejo de los colores intensos y saturados. La *malaquita* (dihidróxido carbonato de cobre) era utilizada por su llamativo color verde; las tonalidades azules se obtenían usando *azurita* (dihidróxido dicarbonato de cobre), también llamada malaquita azul ya que en el aire se descompone a malaquita; o *lapislázuli* (que Cleopatra parece haber usado para maquillarse), una piedra semipreciosa de intenso azul-violáceo compuesta por varios minerales, entre ellos un derivado azufrado del aluminosilicato de calcio y sodio –responsable de su color azul–, carbonato de calcio o calcita, la mencionada azurita y sulfuro de hierro o pirita. Finalmente, el *cinabrio*, *cinabarita* o *bermellón* (sulfuro de mercurio) servía para obtener vivos colores rojos.

Para entonces, en dichos lugares con culturas avanzadas, la humanidad también había adquirido considerable pericia en hacerse de tinturas y pigmentos no minera-

¿DE QUÉ SE TRATA?

La historia del arte en clave química, o el papel protagónico de la química para poner color a nuestro mundo.

La pintura rupestre de las cuevas de Lascaux, que data de hace unos 20.000 años, ejemplifica en el arte más antiguo el uso de sustancias minerales halladas con facilidad en la corteza terrestre: tierras amarillentas, ocráceas, amarronadas o verdosas, teñidas por diversos óxidos. Foto Ministerio de la Cultura y de la Comunicación, París.

les sino de origen orgánico, obtenidos de plantas e insectos. Las hojas de *glasto* (*Isatis tinctoria*), una angiosperma con flores amarillas, natural de Asia y de la familia de las brasicáceas, era la fuente de una tintura azul; la *rubia roja* (*Rubia tinctorum*, una angiosperma de la familia de las rubiáceas) ofrecía tinturas de la gama de los rojos, desde el anaranjado al violáceo, obtenidas de sus raíces. El *índigo*, un pigmento de color azul claro que aún hoy vemos en los clásicos jeans, era originalmente obtenido de *Indigofera tinctoria*, un arbusto tropical de la familia de las fabáceas, cuyo nombre también designa a la tonalidad, o del caracol marino del Mediterráneo *Hexaplex trunculus*.

Otra tonalidad de origen animal con una larga historia era el *púrpura*, un color magenta oscuro ubicado entre el violeta y el carmesí obtenido de diversos caracoles marinos por oxidación de sus tintas. La *púrpura de Tiro*, también llamada púrpura real o imperial, data de tiempos de los fenicios, quienes la expandieron por el mundo del Mediterráneo; dado que se necesitaban muchísimos caracoles para obtenerla y que las ropas teñidas con ella mantenían su color, era altamente deseada y, por ende, costosa. En Roma, el color fue adoptado como símbolo de estatus y de la autoridad imperial. Todavía muchos siglos después, los indígenas de Oaxaca, en el sur de México, extraen un pigmento púrpura del caracol *Plicopurpura patula* para teñir sus tejidos.

Los griegos, desde tiempos arcaicos a los helenísticos, se sumaron a esta historia de innovación tecnológica con el aprovechamiento de la tinta de pulpos y calamares del Mediterráneo, con la utilización de la *crisocola* (un silicato de cobre y aluminio hidratado de intenso verde en la gama del amarillento al azulado), y con pigmentos de simple manufactura como el *verdigrís* o *verde de Grecia*, que se obtiene de sales de cobre y se produce sumergiendo cobre en vinagre, lo que genera acetato de cobre. El nombre verdigrís también designa hoy a la pátina que se forma como consecuencia de la oxidación de cobre mantenido a la intemperie, por ejemplo, en cúpulas de edificios. La composición química de esa pátina depende de las sustancias contenidas en el aire al que quede expuesto el metal: la humedad y los sulfuros, cloruros o acetatos la modifican y hacen variar la velocidad de su formación.

La expansión política griega hacia oriente y occidente diseminó sus saberes y prácticas tanto hacia el mundo romano como hacia el este, incluso a lugares con sus propias tradiciones en la materia, como Persia y la India, de las que también llegaron noticias al mundo occidental.

Concluido el ciclo de la dominación romana, la historia continúa con el hallazgo de nuevas sustancias minerales colorantes, de nuevos usos para las conocidas, y con la manufactura de novedosos pigmentos obtenidos mediante combinaciones imaginativas de minerales. Si bien a partir de las convulsiones sociales y políticas consecuentes a la disolución del Imperio Romano de Occidente se abrió un período que se extiende por buena parte de diez siglos de los que nos ha llegado poca información sobre lo sucedido en el oeste de Europa, es el lapso en que aconteció el extraordinario florecimiento del mundo cultural bizantino y la aparición de la refulgente cultura árabe.

En el siglo XVI se comenzaron a registrar en el actual territorio de Italia señales de innovación, que hoy vemos como indicios del inminente advenimiento del Renacimiento. En materia de nuevos pigmentos se difundió el *ultramarino*, un polvo de color azul violáceo profundo y de compleja composición química, obtenido moliendo el mencionado lapislázuli, que era traído de Afganistán, es decir, de ultramar (de ahí su nombre). Se convirtió en un pigmento extremadamente codiciado y costoso, reservado por los grandes pintores renacentistas para colorear objetos preciosos o sagrados, como el manto de la Virgen.

Las novedades abundaron a partir del siglo XV, con el Renacimiento en pleno avance. Así, se difundieron, entre otros pigmentos, el *amarillo Nápoles*, un antimoniato de plomo elaborado artificialmente y posiblemente llamado con ese nombre por asociación con tierras de las laderas del Vesubio; el *terra d'ombra*, una tierra marrón rojiza que contiene óxidos de hierro y manganeso hidratados, asociada con la región de Umbría, que en el siglo XVII fue parte destacada de la paleta de Caravaggio y Rembrandt. El descubrimiento de América produjo la aparición en el viejo continente de nuevos colores: así, los rojos se enriquecieron con el *carmín de cochinilla* (obtenido de insectos de la especie *Dactylopius coccus*, que se cría en cactáceas de México), y con la *brasilina* proveniente de la madera del palo Brasil (*Caesalpinia sappan*).

La gradual apertura de nuevos caminos para las ciencias de la naturaleza a partir de los siglos XVI y XVII trajo importantes novedades en la historia química de las artes, incluyendo descubrimientos científicos importantes originados en inquietudes artísticas. En 1770, para dar un ejemplo de estos últimos, se encontró en Siberia un vistoso mineral anaranjado que fue analizado algunos años después por el químico francés Nicholas Louis

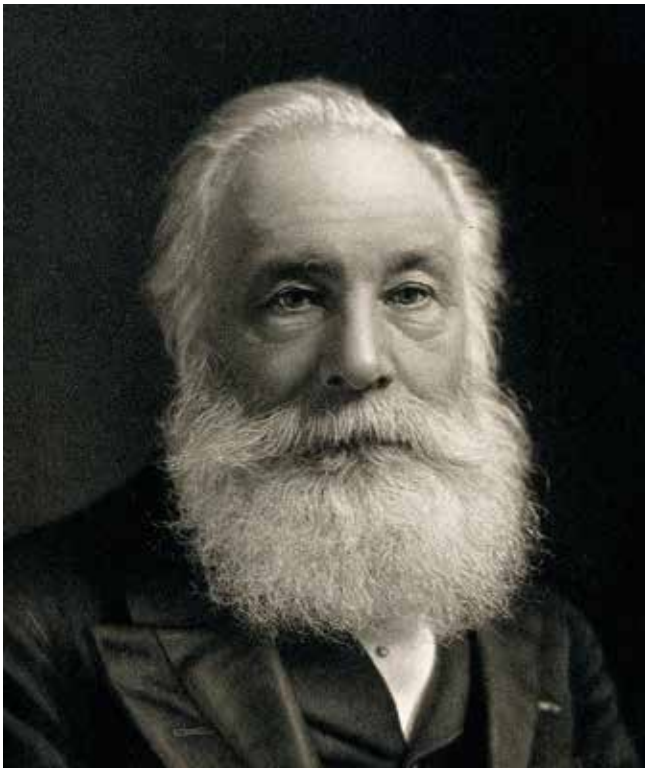
La hoja derecha del díptico de Wilton (ca. 1395-1399) exhibe un azul violáceo profundo de compleja composición química obtenido moliendo lapislázuli traído de ultramar y conocido por el nombre de ultramarino. National Gallery, Londres.

April Love, ca.1855, óleo sobre tela (89 x 50cm) del pintor prerrafaelita Arthur Hughes (1832-1915), que puede adscribirse a la 'malvomanía' que aprovechó y también favoreció Perkin con su malveína. Tate Britain

El manto de una Virgen (ca. 1654) pintada por Giovanni Battista Salvi da Sassoferrato (1609-1685) muestra la predilección de los grandes pintores renacentistas y barrocos por el ultramarino, uno de los más costosos pigmentos de su época. National Gallery, Londres.

Vauquelin (1763-1829). Resultó contener un nuevo elemento, el cual recibió el nombre *cromo* (justamente derivado del griego *chroma*, color) y ocupó la posición 24 en la tabla periódica. Hacia 1809 se encontraron en Francia yacimientos de minerales de cromo, con los que –esta vez en un movimiento inverso, de la ciencia al arte– se manufacturó un pigmento de intenso color amarillo compuesto por cromato de plomo. Con el tiempo, el *amarillo cromo* se sintetizó en laboratorio y adquirió gran popularidad a partir de 1820.

Para fines del siglo XVIII, producida la Revolución Francesa y con la Revolución Industrial en marcha, el universo de colores que encendían la imaginación de los más variados grupos sociales se había hecho enorme. Estaba compuesto por pigmentos o tinturas provenientes de sustancias minerales o de organismos vivientes, a veces usados tal como se los tomaba de la naturaleza, pero habitualmente sometidos a diversas manipulaciones. La química del momento había adquirido la capacidad de sintetizar los pigmentos inorgánicos, y ya eran numerosos los casos en que el producto sintético superaba ampliamente al natural en calidad, durabilidad, economía y efecto estético, situaciones que se harían cada vez más frecuentes, aunque no sin excepciones. Una de ellas es el ultramarino, hoy disponible por síntesis química, que



William Henry Perkin (1838-1907) a los sesenta y ocho años, uno antes de morir.

muchos artistas siguen prefiriendo en su versión natural a pesar de ser mucho más caro.

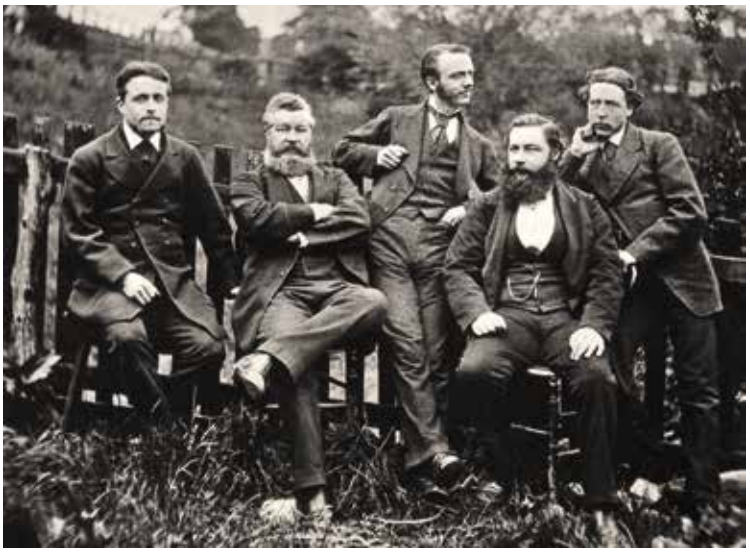
Formaron parte de esta imparable serie de descubrimientos o invenciones el *verde de Scheele*, un pigmento verde creado por el químico sueco originario de Pomerania Carl Wilhelm Scheele (1742-1786) y compuesto por arseniato ácido de cobre, y el *verde cobalto*, un compuesto de cobalto y cinc inventado en 1780 por el químico y minerólogo sueco Sven Rinman (1720-1792), usado como pigmento a partir de 1835.

La comprensión más profunda de la química abrió la posibilidad de generar pigmentos no solo alternativos a los existentes, sino también menos tóxicos. La toxicidad del plomo era conocida desde tiempos helénicos, y sin embargo el *blanco de plomo* era utilizado por los pintores en el siglo XVIII a pesar de que tenía la desventaja adicional de ennegrecerse con el tiempo. En su reemplazo, la firma londinense Winsor & Newton, aún existente, difundió a partir de 1834 el blanco de cinc con la denominación comercial de *blanco de China*. El cinc, conocido desde antiguo, había sido identificado en 1746 como elemento 30 de la tabla periódica por el químico berlinés Andreas Marggraff (1709-1782).

Para mediados del siglo XIX, el relato resumido en los párrafos anteriores había registrado el uso de colorantes inorgánicos naturales y sintéticos, pero los orgánicos seguían siendo de origen natural. Eso cambiaría a mediados de la década de 1850 como resultado enteramente casual e imprevisto de un experimento realizado en Londres por un estudiante de dieciocho años llamado William Henry Perkin, que se tiende a presentar como el héroe de la historia que sigue.

La naturaleza no solo es fuente de pigmentos sino también de medicinas, como lo muestra entre muchos ejemplos el que desde el siglo XVII el paludismo o malaria era combatido mediante un polvo preparado con la corteza de árboles andinos del género *Chinchona*, popularmente conocido como *polvo de los jesuitas* (ya que estos lo habían llevado del Perú a Europa). Con la expansión colonial europea a regiones tropicales de África y el sur asiático, donde esta enfermedad causaba estragos, la demanda del polvo de chinchona superó ampliamente la disponibilidad del producto natural. En 1820, Pierre Josef Pelletier (1788-1842) y Joseph Bienaimé Caventou (1795-1877) aislaron en París el compuesto responsable de la actividad terapéutica del polvo, al que dieron el nombre de quinina. En consecuencia, el mundo científico se planteó el desafío de producir quinina sintética o de laboratorio cuya disponibilidad no fuese limitada.

La química de mediados del siglo XIX estaba muy lejos de disponer de las herramientas a las que están acostumbrados los químicos actuales. Si bien los principales elementos ya habían sido descubiertos y se podía establecer sus proporciones en muchos compuestos, había escasa noción de la disposición adoptada por ellos en la sustancia y cómo determinarla. Así, el químico alemán Adolph Strecker (1822-1871) estableció la composición química de la quinina ($C_20H_{24}N_2O_2$) en 1854, pero la estructura espacial de su molécula, de la que dependen sus propiedades, era un enigma.



William Perkin (segundo de la derecha) con su hermano Thomas (segundo de la izquierda) y colegas de la empresa, ca. 1870. Museo de Ciencia de Londres.

Muestra de seda teñida con malveína que Perkin obsequió al industrial estadounidense William John Matheson (1856-1930), fundador de la National Aniline & Chemical Company, y que este donó al Smithsonian Museum.

En aquellos años, la Royal Society, con el apoyo de su presidente, Alberto de Saxe-Coburg, príncipe consorte de la reina Victoria, se proponía crear en Londres una escuela superior de química con el nombre de Royal College of Chemistry. Justus von Liebig (1803-1873), hoy considerado uno de los padres de la química orgánica, recomendó a su discípulo August Wilhelm von Hoffman (1818-1892), natural del actual estado federal de Hesse, para primer director de dicho Royal College of Chemistry. El mencionado Perkin ingresó en él como estudiante en 1853, con quince años, luego de haber asistido a una escuela londinense fundada por el Parlamento en 1834, la City of London School (de la cual fueron alumnos Frederick Hopkins, premio Nobel de medicina, y Peter Higgs, Nobel de física). Luego de un año en el College of Chemistry, Perkin montó un laboratorio en su casa en el este de Londres, para investigar asuntos que le interesaban, y un tiempo después Hoffman lo eligió como su ayudante para encarar el proyecto que estaba emprendiendo: justamente, sintetizar la quinina. Le confió la realización de algunos experimentos que, en su visión, podrían acercarlo a ese propósito.

En la búsqueda de nuevos compuestos, los químicos de entonces solían partir de uno parecido y alterarlo por reacciones químicas simples, por ejemplo, sustrayéndole agua y por ende hidrógeno, o agregándole oxígeno, es decir, oxidándolo. Procedían bastante a tientas, guiados en todo caso por su intuición. Eso hizo Perkin. Empezó oxidando la *aliltoluidina* ($C_{10}H_{13}N$), obtenida del alquitrán de hulla, sin muchos resultados. Decidió entonces probar con otro compuesto orgánico, la *fenilamina* ($C_6H_5NH_2$). Como solía suceder en esa época, la sustancia había recibido diferentes nombres. Fue aislada por primera vez en 1826 por destilación destructiva del pigmento índigo por Otto Unverdorben (1806-1873), quien la llamó *crystallin*. En 1840, Carl Julius Fritzsche (1808-1871) trató el mismo pigmento con hidróxido de potasio y obtuvo un aceite que llamó *aniline*. En 1842 Nikolay Zinin (1812-1880) redujo nitrobenceno y obtuvo una base que llamó *benzidam*. En 1843 precisamente Hoffmann mostró que todas eran la misma sustancia, la que a partir de entonces se conoció como *fenilamina* o *anilina*.

En el curso de sus ensayos de oxidación de la anilina, Perkin obtuvo como resultado un sólido negro bastante desalentador. Se dice que al final del día, al lavar los ele-

Muestra de la malveína original de Perkin y chalina expuesta en Londres en la Exposición Internacional de 1862 teñida con ella.

mentos que había utilizado, advirtió que el alcohol con el que los limpiaba se tornaba de un color púrpura intensísimo. Sus primeras pruebas demostraron que teñía con facilidad y de manera estable la seda, pues no desaparecía con el lavado, ni siquiera con jabón y agua caliente. La seda así teñida tomaba una coloración que hacía recordar a las tinturas púrpuras más buscadas y costosas, entre ellas la púrpura de Tiro. Por eso, en algún momento se usó ese nombre para referirse al compuesto obtenido por Perkin, y también el de *púrpura de anilina*, o *malveína* (a veces escrito mauveína por influencia francesa).

El descubrimiento de Perkin no avanzó en absoluto la búsqueda de quinina sintética, pero el interés que el pigmento despertó en su descubridor hizo que este abandonase sus estudios en el Royal College of Chemistry e incluso su relación con Hoffmann, quien nunca logró su propósito de sintetizar el fármaco. Esa síntesis se fue construyendo a lo largo de los años, con la intervención de numerosos investigadores, y solo quedó finalizada bien avanzado el siglo XX.

La pregunta que se hacía Perkin en 1856 era qué hacer con su descubrimiento, por más que hubiese sido realizado a tientas y por accidente. Aunque no se conociera la estructura de la sustancia –algo que solo se logró 138 años después, en 1994, por obra de Otto Meth-Cohn–, no dejaba de ser el primer colorante orgánico sintético de la historia. La respuesta que se dio fue proponerse producir la tintura en escala comercial. Nunca había entrado en una fábrica y nada sabía de producción química en escala mayor que la del laboratorio. A nadie conocía en las industrias textil o de colorantes. Pero se puso en marcha. Un compañero de estudios, que sería con el tiempo un químico de alguna distinción, Arthur Church, lo alentó.

Perkin obtuvo ese año una patente por la malveína (tenía dieciocho años) y entusiasmó a su hermano Thomas a participar en lo que vendría después. Con ayuda financiera de la familia, montó un taller o pequeña fábrica en una localidad cercana a Londres llamada Greenford (a unos 20km del centro en dirección al noroeste), sobre un canal y una línea férrea. Logró producir un considerable volumen del colorante a un costo reducido y venderlo a precio competitivo. Su éxito comercial fue contundente e inició la industria de los colorantes sintéticos.

Así como el azar jugó en su favor en el laboratorio, también parece haberlo hecho en el mercado. El púrpura siempre había sido un color apetecido, pero algunos factores potenciaron la apreciación del producto de Perkin, entre ellos, que se convirtió en favorito de la emperatriz Eugenia, la consorte de Napoleón III, y que la misma reina Victoria cayó bajo su hechizo y se vistió de malva en algunos acontecimientos destacados. Las crónicas hablan de una década malva, o de malvomanía, que el mismo éxito de Perkin contribuyó a la larga a disipar, pues puso el púrpura, antes solo accesible a los ricos y poderosos, al alcance de todos. Con ello, la expresión 'soportar el peso del púrpura' para aludir a las responsabilidades de altos cargos perdió sentido literal.

El descubrimiento de la malveína hoy se reconoce como un hito fundamental en la historia de la ciencia, la tecnología y hasta la industria textil. El ejemplo de Perkin no tardó en replicarse y ocasionó una proliferación de colorantes sintéticos orgánicos que, hacia finales del siglo XIX, prácticamente habían dejado fuera del mercado a los productos orgánicos naturales (tanto por razones de calidad como de precio). La industria de las anilinas dio lugar al nacimiento de grandes empresas de la rama química, dominantemente alemanas, como Badische Anilin- und Soda-Fabrik (BASF), Aktiengesellschaft für Anilinfabrikation (AGFA), Bayer, Hoechst y otras. Hacia 1900, esas empresas producían el 85% de los colorantes sintéticos mundiales, y por sí mismas o por asociación con universidades continuaron por la vía abierta por Perkin que conduce del laboratorio a la planta industrial.

Este, por su lado, volvió a hacer un abrupto cambio de rumbo. Hacia 1874, con treinta y seis años y una fortuna hecha, vendió su empresa y retornó a su interés inicial, la investigación. Se interesó por cuestiones como la capacidad de ciertos compuestos orgánicos de rotar luz polarizada, una propiedad tomada en cuenta en el análisis de la estructura molecular. Fue presidente de la Royal Society of Chemistry británica en 1883 y su nombre circuló en círculos académicos como posible ganador de uno de los primeros premios Nobel, lo que no se concretó. Si bien la malveína terminó siendo uno de muchos colorantes sintéticos, conserva la posición única de marcar el nacimiento de una rama central de la industria química. CH

Artículo escrito por el equipo editorial de Ciencia Hoy.

LECTURAS SUGERIDAS

DE LA SOUCHÈRE MC, 2019, 'Ce mauve qui a révolutionné la chimie', *La Recherche, 552*: 60-62.

GARFIELD S, 2000, *Mauve: How one man invented a colour that changed the world,* Faber & Faber, Londres.

NOTICIAS INSTITUCIONALES

El Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación conformó la Unidad Coronavirus SARS-CoV-2

Tiene como objetivo coordinar las capacidades del sistema científico y tecnológico que puedan ser requeridas para realizar tareas de diagnóstico e investigación sobre Coronavirus SARS-CoV-2.

Durante las primeras semanas de marzo, quedó conformada la Unidad Coronavirus SARS-CoV-2, que está integrada por el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación (MINCyT), por el CONICET y por la Agencia Nacional de Promoción de la Investigación, el Desarrollo Productivo y la Innovación (Agencia I+D+i).

El encuentro fue encabezado por el ministro Roberto Salvarezza, por la presidenta del CONICET, Ana Franchi, por el titular de la Agencia I+D+i, Fernando Peirano, y por el Subsecretario de Coordinación Institucional del MINCyT, Pablo Nuñez.

Salvarezza sostuvo que "la conformación de esta Unidad tiene como objetivo primordial poner a disposición de la Presidencia de la Nación y de las autoridades del Ministerio de Salud de la Nación todas las capacidades de desarrollo de proyectos tecnológicos, recursos humanos, infraestructura y equipamiento que puedan ser requeridas para realizar tareas de diagnóstico e investigación sobre Coronavirus SARS-CoV-2" y agregó que "estamos identificando, junto a investigadoras e investigadores expertos en virología, diagnóstico molecular e informática, un conjunto de proyectos y desarrollos tecnológicos que podrían contribuir a fortalecer las capacidades del país frente a esta difícil situación".

A su turno, Peirano remarcó que "Debemos fortalecer estas iniciativas a través de asignaciones adicionales de fondos, incorporación de recursos humanos, equipamiento o de la constitución de redes e instancias de articulación con organismos del sector público y privado".

En este marco, la Unidad Coronavirus SARS-CoV-2 va impulsar diferentes acciones, con una inversión estimada, para esta primera etapa, en 25 millones de pesos:

1) Desarrollo de diferentes kits de diagnóstico rápido para la detección de SARS-CoV-2 en base a diferentes plataformas tecnológicas. El MINCyT, a través de la Agencia I+D+i, financiará el desarrollo de proyectos realizados por investigadoras e investigadores del sistema de ciencia y tecnología y por empresas de base tecnológica nacionales, que ya cuenten con un grado de avance significativo en la detección rápida de coronavirus.

2) Poner a disposición de las autoridades del Ministerio de Salud las capacidades de al menos 12 centros de investigación del sistema científico y tecnológico (incluyendo al CONICET, Universidades y organismos descentralizados) en cuanto a equipamiento, recursos humanos e insumos disponibles, que pueden implementar rápidamente

Franchi, Salvarezza, Nuñez y Peirano. Foto: Prensa MINCYT

el diagnostico de infección por Coronavirus (SARS-CoV-2).
3) Potenciar líneas de investigación vigentes que puedan aportar conocimiento para describir potenciales escenarios epidemiológicos y análisis de datos sobre la problemática.

De la reunión participaron: Juan Manuel Castelli (Director Nacional de Control de Enfermedades Transmisibles del Ministerio de Salud), Christian Asinelli (Subsecretario de Relaciones Financieras Internacionales en SAE), Josefina Grosso (Subsecretaria de Programación Microeconómica del Ministerio de Economía), María Apollito (Subsecretaria de Economía del Conocimiento del Ministerio de Desarrollo Productivo). Estuvieron presentes además investigadoras e investigadores expertos en el área de diferentes instituciones científicas y tecnológicas del país. ■

Fuente: Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación

NOTICIAS INSTITUCIONALES

YOGURITO llegará a cada rincón del país gracias al Plan "Argentina Contra el Hambre"

Nacido en el Centro de Referencia para Lactobacilos (CERELA, CONICET), este alimento probiótico tiene características benéficas para la salud. Con su implementación, se busca atender las deficiencias nutricionales presentes en diversos sectores de la población, particularmente el infantil.

En diciembre del año pasado, el Gobierno Nacional lanzó a través del Ministerio de Desarrollo Social, el *Plan Argentina Contra el Hambre*, cuya iniciativa pone el acento en todas aquellas acciones que constituyan soluciones inmediatas a problemáticas estructurales que impactan en el estado sanitario de la población, tales como la deficiencia alimenticia, la pobreza o la desocupación.

En ese entonces trascendió que, para acometerlo, el Ejecutivo solicitó el compromiso de instituciones nacionales de ciencia y técnica como el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET); del sector económico-productivo, sindical y otras organizaciones, con el propósito de conformar una red solidaria que lleve adelante esta política pública.

El plan se oficializó a mediados de enero mediante la resolución 8/2020 publicada en el Boletín Oficial. En los detalles del dictamen, se menciona que rige la Emergencia Alimentaria Nacional, por lo que el Estado debe "garantizar, en forma permanente y de manera prioritaria, el derecho a la alimentación y a la seguridad alimentaria y nutricional de la población".

Por este motivo la Presidenta del CONICET, doctora Ana Franchi, luego del anuncio oficial, se reunió en repetidas oportunidades con el Consejo Federal de Políticas Sociales (CNCPS), representado en la figura de su directora, la CPN Victoria Tolosa Paz, para acordar proyectos de interés que conduzcan a mejorar, entre otros flagelos, el de la desnutrición infantil.

El martes 4 de enero, Franchi y Tolosa Paz viajaron a la provincia de Tucumán para conocer más de cerca uno de los desarrollos emblemáticos del Centro de Referencia para Lactobacilos (CERELA, CONICET), denominado YOGURITO Escolar, un alimento probiótico con propiedades funcionales y benéficas que contribuye a mejorar la salud de niños en condiciones de vulnerabilidad.

Este yogur –cuya funcionalidad benéfica se debe a la incorporación de la cepa probiótica *Lactobacillus rhamnosus* CRL1505 (PB1505)- forma parte de una exitosa experiencia implementada desde el año 2008 por el CONICET y el Ministerio de Desarrollo Social de Tucumán a través de la Dirección de

YOGURITO Escolar. Foto: CCT CONICET Tucumán

Políticas Alimentarias, gracias a un convenio firmado entre el Consejo y el Gobierno de la mencionada provincia. Vigente desde hace 11 años, YOGURITO es un ejemplo de la tecnología como instrumento de transformación social, y constituye un paradigma nacional de interacción entre el Estado y los ámbitos productivo y de CyT, para mejorar la calidad de vida de sectores de la sociedad con necesidades básicas insatisfechas.

La investigadora del CERELA, doctora María Pía Taranto, resalta sus beneficios: "Mediante estudios clínicos se demostró que el consumo de este yogur mejora el estado general del organismo al aumentar las defensas naturales por estimulación del sistema inmunológico. Al consumirlo, el niño está en mejores condiciones para enfrentar infecciones intestinales y respiratorias". Asimismo, la representante técnica por CONICET del proyecto, subraya que además de este lácteo, la iniciativa cuenta con otros dos alimentos funcionales con características similares: "Un queso probiótico, y un suplemento nutricional con el PB1505 deshidratado, al que denominaron BIOSEC, de fácil transporte y uso, que se consume agregado a bebidas o postres.

La cartera de "Productos sociales probióticos" que CERELA desarrolló hace ya una década, beneficia por año en la provincia de Tucumán aproximadamente a unos 280.000 escolares, y 80.000 en otros provincias como Santiago del Estero, Entre Ríos y Misiones; y municipios como los de Lujan y Mercedes, en Buenos Aires.

Finalmente, Taranto subraya que desde su nacimiento, el proyecto YOGURITO contribuyó también al fortalecimiento de la cuenca lechera, la innovación en pymes del interior al introducir alimentos funcionales, y la generación de conocimiento tecnológico en el ámbito de ciencia y técnica.

Por su parte, la presidenta Franchi -especialista en salud- informó que el CONICET se encuentra en la elaboración de un relevamiento nacional de proyectos dedicados al tema alimentación. Con respecto a la iniciativa tucumana, comprometió su esfuerzo a posibilitar su expansión en todo el territorio nacional.

Entre otras medidas, Argentina contra el Hambre prevé la aplicación de instrumentos como la tarjeta AlimentAR para el acceso a productos de la canasta básica, pero además la regulación de sus precios y la creación del Programa Precios Cuidados por ley; impulsa al fortalecimiento de la economía popular, el cooperativismo y la agricultura familiar; y genera nuevos ámbitos de acción como el **Consejo Federal Argentina contra el Hambre**, el **Observatorio Nacional Argentina contra el Hambre**, y la consolidación de **Redes de la Sociedad Civil**, tanto nacionales, como provinciales y municipales. ■

CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD

Descubren que los adolescentes argentinos sufren altos niveles de jet lag social debido al horario escolar

El trabajo, realizado por investigadores del CONICET, fue publicado en *Nature Human Behaviour*.

Por Cintia Kemelmajer

No hace falta viajar a lugares recónditos del mundo para que el cuerpo entre en ese incómodo estado llamado *jet lag*, una mezcla de mareo con horarios de sueño y apetito cambiados: todos estamos expuestos al *jet lag* social, que se produce cuando los horarios de sueño del fin de semana -o de los días libres- son muy diferentes a los horarios de los días laborales. Esa interrupción en los patrones naturales del sueño puede repercutir en la salud de diversas formas, provocando desde mal humor o menor rendimiento académico y cognitivo hasta enfermedades cardíacas u obesidad. Un equipo de investigadores del CONICET liderados por la neurocientífica María Juliana Leone comprobó que los adolescentes argentinos que concurren al turno mañana de la escuela secundaria son quienes más perjudicados se ven con este estado, y padecen hasta cuatro horas de *jet lag* social, lo que puede resultar nocivo para su proceso de aprendizaje. El trabajo acaba de publicarse en la revista *Nature Human Behaviour.*

"El sueño está subestimado, y en la adolescencia es fundamental", advierte Leone, que trabaja en el Laboratorio de Cronobiología de la Universidad Nacional de Quilmes (UNQ) y en el Laboratorio de Neurociencia de la Universidad Torcuato Di Tella (UTDT). El cronotipo, explica la científica, es el horario biológico interno de una persona, que está regulado por un reloj que se aloja en el cerebro, y va cambiando con la edad. En la madurez las personas tienden a levantarse más temprano, pero en el caso de los adolescentes, su cronotipo tiende a ser más nocturno, es decir que naturalmente se duermen más tarde. De hecho, biológicamente, el momento de mayor vespertinidad se da al final de la adolescencia, alrededor de los veinte años. Por esa razón, también deberían levantarse más tarde, ya que de esa forma lograrían cubrir el período de sueño que recomiendan los organismos de salud mundial, que sugieren que los adolescentes deben dormir entre ocho y diez horas. Sin embargo, la escuela suele iniciar el turno matutino antes de las ocho de la mañana, lo que en muchos casos provoca que se les acorte el período de sueño. Con esos datos sobre la mesa, los científicos pusieron la lupa en la interacción entre el cronotipo de los adolescentes y el horario escolar, para intentar examinar cómo influye esa interacción en su rendimiento académico.

El estudio

Para comenzar el estudio, en 2015, 753 estudiantes argentinos de la Escuela Superior de Comercio Carlos Pellegrini completaron un cuestionario confeccionado por el equipo de científicos. Esa muestra incluyó a treinta comisiones en total: quince comisiones de primer año –cinco del turno mañana, cinco del turno tarde y cinco del turno vespertino- y quince de quinto año –también cinco del turno mañana, que comienza a las 7:45, cinco del turno tarde, que inicia a las 12:40, y cinco del turno vespertino, que arranca a las 17:20-. La muestra elegida tenía varias características únicas. En primer lugar, no existían trabajos científicos previos de otros países que incluyeran el horario vespertino (solo existían muchos que contemplaban el turno mañana y algunos que incluían además el turno tarde). En segundo lugar, el número de estudiantes que participaron del estudio. Finalmente, la asignación aleatoria de los estudiantes a los turnos escolares al inicio de la escuela secundaria.

En el cuestionario, los científicos indagaron en cuestiones como qué horarios de sueño manejan los adolescentes en días hábiles, a qué hora se acuestan, a qué hora se levantan, cuánto tardan en dormirse. Con esos datos, lograron construir fundamentalmente cuatro variables o indicadores de su sueño. En primer lugar, obtuvieron el cronotipo de cada adolescente. Para conocer el cronotipo, utilizaron el punto medio del sueño en los días libres de los adolescentes, ya que en los días libres es cuando el sueño se adecúa al horario interno y no depende de factores sociales –si un adolescente se acuesta a medianoche, por ejemplo, y se levanta a las ocho, el punto medio de su sueño es a las cuatro de la mañana-. La segunda variable que obtuvieron fue la cantidad total de horas de sueño. La tercera variable fue el *jet lag* social, es decir, la diferencia entre el horario del dormir en los días libres y en los días hábiles de escuela. Y la cuarta variable, fue la proporción y duración de las siestas, que les permitió conocer la cantidad total de horas total que duermen cada día.

Una vez obtenidas todas las variables, lo que siguió fue entrecruzar esos datos con las calificaciones de cada adolescente encuestado, información que les proveyó la propia escuela. "Lo que nosotros nos preguntamos en este trabajo, en primer lugar, fue cómo afecta el horario escolar al sueño de los adolescentes, que es una cuestión que hasta ahora nunca se había estudiado en nuestro país", resume Leone. "Como científicos, tenemos la intuición de que los argentinos en general somos más nocturnos que los habitantes de otros lugares del mundo, porque nuestros horarios de cenar, por ejemplo, son mucho más tardíos que en Europa o Estados Unidos", señala la científica.

María Julia Leone, autora principal del paper. Foto: gentileza investigadora.

¿Al que madruga Dios lo ayuda?

Al evaluar el rendimiento académico en función del cronotipo, los científicos arribaron a diversas conclusiones. "En primer lugar, en cuanto a los hábitos de sueño, vimos que los adolescentes que asisten al turno mañana duermen muy poco y tienen niveles altísimos de *jet lag* social", señala Leone, y agrega que "vimos que ese efecto está exacerbado, sobre todo, en los adolescentes de quinto año, que son los más nocturnos y que acá son particularmente más nocturnos que en otros países". Es decir que su primera sospecha, sobre la posibilidad de que los argentinos sean más nocturnos, en el caso de los adolescentes se comprobó.

En síntesis, los científicos vieron que el rendimiento académico mejora cuando los horarios escolares están mejor alineados con los ritmos biológicos de cada adolescente: cuando el adolescente que es más matutino concurre por la mañana y el más tardío o nocturno, por la tarde o noche respectivamente. Y que sería mejor que matemática no estuviera en las primeras horas del cronograma escolar, ya que eso va en detrimento de los adolescentes más nocturnos.

"Se podría recomendar, en base a nuestro estudio, que la escuela empiece más tarde: eso es algo que beneficiaría a todos los adolescentes, si bien este experimento es investigación básica y se necesitan más estudios para poder hacer una recomendación práctica acabada", aclara Leone. "También podría revisarse que al menos empiece más tarde a la mañana, al menos para los adolescentes de los últimos años de la escuela secundaria, que son los que tienen en general los cronotipos más nocturnos. O asignar a los estudiantes al turno según su cronotipo. En nuestro trabajo, además, vimos que más del noventa por ciento de los estudiantes del turno mañana duermen menos de las ocho horas recomendadas, y eso es preocupante. Tenemos que seguir estudiando todo esto. Como el cronotipo depende de la cultura y de los hábitos sociales, es importante analizar el efecto que tienen los horarios escolares a nivel local. La ciencia puede contribuir para lograr un mayor beneficio a la educación, realizando estudios y analizando el efecto de intervenciones que se traduzcan luego en recomendaciones basadas en evidencia, en este caso relacionadas con el horario de inicio escolar y su impacto en el sueño y en el rendimiento académico de los adolescentes", concluye Leone. ■

FR. GERARDUM FONDATEUR DE L'ORDRE DE S.T JEAN DE JERUSALEM 1099
POUR LA FOY
F. Cars ex.

Esteban Greif
Instituto Multidisciplinario de Historia y Ciencias Humanas (IMHICIHU), Conicet

Los hospitales y la práctica médica en el mundo medieval

¿Cómo y dónde nacieron los hospitales?

Durante el prolongado lapso de la historia de Occidente que llamamos la Edad Media –que abarcó un milenio entre los siglos V y XV de nuestra era–, la atención médica y la práctica de la medicina en el Mediterráneo oriental conocieron innovaciones que llegaron a Europa occidental hacia el final de ese largo período, y que proporcionaron las bases del actual sistema de atención sanitaria en prácticamente todo el globo. Ese mundo medieval tanto europeo como del Cercano Oriente recogió la tradición griega y construyó instituciones que, con cambios posteriores, han llegado hasta nosotros. Una de las más importantes fue el hospital como centro de la práctica médica.

Sin embargo, la historiografía tiende a menudo a presentar a la institución hospitalaria como una creación occidental de comienzos siglo XIX, lo cual en muchos aspectos se ajusta a los hechos, pero conforma un relato histórico que requiere, por lo menos, ser matizado a la luz de la aparición de hospitales en el mundo bizantino y en el Mediterráneo oriental, como lo analiza el presente artículo,

El británico Peregrine Horden, profesor de historia medieval de la Universidad de Londres, señaló que existen dos posiciones historiográficas predominantes en esta materia. Por un lado, están quienes consideran que las evidencias acerca del origen de las instituciones hospitalarias actuales en sus homónimas del mundo antiguo o medieval son insuficientes para demostrar esa hipótesis, y, por otro lado, hay quienes sostienen que los hospitales

¿DE QUÉ SE TRATA?

A pesar de las obvias diferencias existentes entre la medicina medieval y la de nuestros tiempos, se pueden advertir continuidades en materia institucional y en la organización social de la profesión médica.

Grabado publicado en Abbé René D'Aubert de Vertot, *Histoire des Chevaliers Hospitaliers de S. Jean de Jerusalem, appellez depuis les Chevaliers de Rhodes, et aujourd'hui les Chevaliers de Malthe*, Rollin-Quillau-Desaint, París, 1726.

Canon de la medicina, enciclopedia compilada por el médico y filósofo musulmán persa Avicena (Ibn Sina). Terminado en 1025, fue uno de los tratados médicos que más influyeron en Europa antes del siglo XVIII. La imagen corresponde a la portada, con invocación a Alá, de una transcripción árabe del siglo XVI. Biblioteca de Historia de la Medicina, Universidad de Yale.

Manuscrito griego del siglo XV ilustrado con una imagen de Galeno examinando un frasco con orina de un paciente. Biblioteca Nacional de Francia, París.

modernos serían herederos, en mayor o menor medida, de los que florecieron en el Mediterráneo oriental desde el siglo IV de nuestra era. El autor más representativo de esta segunda postura es el medievalista estadounidense Timothy S Miller, para quien los hospitales bizantinos constituyeron el modelo que copiaron posteriormente los del mundo occidental. Crítico de esta posición es el británico Vivian Nutton, historiador de la medicina y profesor emérito de la Universidad de Londres.

De la Antigüedad al Medioevo

Durante la Edad Media, la teoría y la práctica médicas estuvieron dominadas por la doctrina de los humores, postulada por Hipócrates de Cos (*ca.* 460-*ca.* 370), con reelaboraciones posteriores de Galeno de Pérgamo (*ca.* 129-*ca.* 200/216). Establecía que los humores eran cuatro: sangre, flema, bilis amarilla y bilis negra, asociados respectivamente con las cuatro cualidades básicas –caliente, frío, húmedo y seco– advertidas en el cuerpo humano. Los desequilibrios entre los humores serían los responsables de las enfermedades, por lo cual la medicina debía apuntar a que el paciente recuperase el equilibrio. La dieta, el ejercicio y las purgaciones –mediante sangrías, eméticos, diuréticos, laxantes y enemas– eran así las terapias griegas y medievales más comunes. Los factores climáticos y estacionales también constituían algo importante a considerar para la recuperación del enfermo.

Tanto en el mundo bizantino como en Occidente, pero también entre los árabes, Hipócrates y Galeno eran considerados los maestros de la medicina, aunque corregidos y ampliados por las enseñanzas de médicos como Oribasio de Pérgamo (*ca.* 320-*ca.* 400), Alejandro de Tralles (*ca.* 525-*ca.* 605) o Avicena (Ibn Sina, *ca.* 980-*ca.* 1037), de las que se nutrieron tanto la Edad Media musulmana como la cristiana. El mundo medieval conoció los primeros hospitales, llamados en griego *nosokomeion* o *xenonodochion*, hacia finales del siglo IV. Nacieron en el Mediterráneo oriental cristiano y, en sus comienzos, eran parte de los monasterios bizantinos. Tomaron en sus inicios la forma de hospicios

que recibían a pobres, peregrinos, extranjeros y huérfanos, a quienes los monjes brindaban sus cuidados. Seguían las enseñanzas de algunos de los padres de la Iglesia de Oriente, como Basilio de Cesarea (330-379) o Juan Crisóstomo de Constantinopla (347-407), que presentaban a la hospitalidad como deber cristiano. Mientras gran parte de estos hospitales fueron construidos en Constantinopla, también surgieron en otras ciudades importantes del imperio, como Alejandría, Antioquía o Cesarea.

Del monasterio al hospital

Durante el siglo siguiente, los hospitales bizantinos comenzaron a cambiar su perfil en el sentido de dispensar servicios médicos y no simplemente servir como refugio o asilo. Desde entonces, el hospital comenzó a emplear al personal adecuado para la curación de los enfermos. En el siglo VI Justiniano tomó la trascendental decisión de desvincular a los *archiatroi* –médicos locales de reconocida competencia que estaban al servicio del Estado imperial– de los dispensarios municipales, y asignarlos, en cambio, a los hospitales monásticos, donde estarían bajo la autoridad del obispo responsable de esas instituciones.

Además de los médicos, entre el personal de los hospitales bizantinos estaban los *hypourgoi*, asistentes o enfermeros, cuyas funciones, entre otras, incluían la aplicación de medicinas, el registro del progreso médico de los pacientes e, incluso, la realización de operaciones menores. También se encargaban de la supervisión de las diferentes salas de enfermos cuando los médicos no estaban presentes, fundamentalmente durante la noche. Para el siglo XII, los hospitales bizantinos empleaban también a personal de limpieza, cocineros, farmacéuticos y encargados del cuidado del material quirúrgico.

En el mundo islámico medieval, el surgimiento de los hospitales tuvo lugar hacia el siglo VIII en Bagdad. El califa abásida Harun al-Rashid (*ca.* 763-809) fundó el primero de ellos alrededor de 790 en dicha ciudad, la capital de su califato. La expansión posterior de la institución fue lenta, pero hacia el siglo XII la mayoría de las ciudades bajo el islam poseía por lo menos un hospital,

Crac de los Caballeros, fortaleza construida en el siglo XII por los Caballeros Hospitalarios. Está a unos 40km al oeste de la ciudad siria de Homs, próximo a la frontera con Líbano. Jerzy Strzelecki, Wikimedia Commons.

Una característica destacada de la medicina monástica medieval fue recurrir a tratamientos físicos en el marco o como parte de cuidados espirituales o religiosos, en una época en la que la comprensión de las enfermedades humanas basada en evidencias científicas que tenemos hoy solo comenzaba a asomar. Ilustración de una obra del siglo XIII que recopila escritos del traductor lombardo Gerardo da Cremona (*ca*. 1114 - *ca*. 1187) del árabe al latín medieval, establecido en Toledo hacia 1150.

Sangría. Ilustración de la obra *Le regime du corps*, escrita en francés a mediados del siglo XIII por el médico Aldobrandino da Siena.

mientras que las ciudades más importantes y pobladas, como Bagdad, solían contar con varios. Tales hospitales del mundo musulmán fueron en gran medida herederos de los bizantinos, así como sus médicos lo fueron de los conocimientos de sus pares cristianos.

En el Medioevo occidental, la palabra latina *hospitale* designaba a un conjunto bastante amplio de instituciones, a diferencia de su sentido más estricto en el Cercano Oriente. Abarcaba tanto los hospicios para pobres como las instituciones que albergaban a aquellos que sufrían una enfermedad incurable, por ejemplo, los leprosos (*leprosaria*). Otros *hospitalia* funcionaban como casas de retiro de los monjes cuando envejecían (*hospicium*). Por otra parte, mientras algunas de estas instituciones daban habitación y alimento a peregrinos y viajeros, por lo menos hasta fines del siglo XII, solo un pequeño número de ellas se dedicaba a la atención y curación del enfermo.

Las instituciones en que tuvo lugar un significativo avance en la atención y el cuidado de enfermos fueron las enfermerías de los monasterios. Sus esfuerzos se dirigían principalmente a los integrantes de la orden monástica y, en segundo lugar, a los pobres de la zona. Diversas fuentes de la época demuestran la existencia de prácticas médicas creadas en dichas enfermerías, como el suministro de ciertas drogas o el uso de determinadas hierbas medicinales.

Escuelas de traducción y universidades

La envergadura material y la complejidad organizativa de esos primeros hospitales de Europa occidental no tenían las dimensiones de sus semejantes del Mediterráneo oriental, situación que comenzaría a modificarse hacia finales del siglo XII. Desde entonces, en el Occidente medieval comenzaron a surgir algunos hospitales que se dedicaron a la atención de quienes sufrían enfermedades o habían padecido lesiones, además de las habituales tareas de asilo a pobres y peregrinos. Al mismo tiempo, gracias a las escuelas de traducción que funcionaron desde el siglo XI en algunos puntos de Europa, fue posible el reingreso a Occidente de muchas obras clásicas, no solo de medicina, sino también de filosofía y otras áreas del conocimiento. Hasta ese momento, el lugar de circulación de tales textos era principalmente el monasterio, el cual a partir del siglo XI sería reemplazado por las escuelas de traducción y algo más tarde por las universidades.

Entre las primeras se destacaron las del sur de la península itálica –por ejemplo, la de Salerno– y en la península ibérica las de Toledo y Córdoba; entre las segundas, las de París y de Bolonia. La importancia de las universidades re-

Monasterio de Cristo Pantocrátor en Estambul, construido entre 1120 y 1136, cuando la ciudad se llamaba Constantinopla. Luego de la caída del Imperio Romano de Oriente debido a su conquista por los turcos, pasó a ser la mezquita Zaryek, cerrada hace algunos años para convertirla en museo.

sidió en que sus centros de traducción y de estudios fueron cruciales para la educación superior que impartían. Así, en materia médica, el aprendizaje y las prácticas empíricas tradicionales comenzaron a ser desplazados por la medicina basada en el conocimiento sistemático, lo cual, desde finales de la Edad Media, contribuyó a la regulación y la jerarquización de la profesión médica.

De este modo, en los siglos finales de la Edad Media, en las ciudades europeas más importantes fueron estableciéndose hospitales con profesionales dedicados especialmente al tratamiento y la curación de pacientes. Estuvieron a menudo a cargo de congregaciones religiosas, pero también de los gobiernos municipales, sobre todo en el norte de Italia. Frecuentemente designados *domus Dei* o casa de Dios, siguieron el camino de sus pares bizantinos y organizaron su tarea médica asociados con monasterios o conventos, bajo el ideal cristiano de caridad.

Uno de los hospitales más importantes y conocidos del mundo medieval fue el de la Orden de San Juan u Orden de los Caballeros Hospitalarios (antecesora de la actual Orden de Malta). Fundado durante las cruzadas para atender a peregrinos, se instaló en Jerusalén junto a la iglesia del Santo Sepulcro y constituyó el modelo de atención médica en el que se basarían otras instituciones de este tipo a lo largo y lo ancho del continente europeo. Su misión desde su origen fue la asistencia a pobres y a enfermos, lo que hizo a partir de 1150 en su gran hospital construido en dicha ciudad. La orden fue importante para la difusión del modelo hospitalario en Occidente durante los siglos XII y XIII, por el que propagó las formas de organización hospitalaria propias del ámbito árabe y bizantino. De esta forma, los hospitalarios constituyeron un nexo entre la tradición médica del Mediterráneo oriental y la Europa occidental.

Organización de la praxis médica

Entre los siglos XIII y XV, la práctica médica ya estaba cuidadosamente estructurada, como lo indica la variedad de términos que diferenciaban a los diferentes profesionales según la tarea que desempeñaran. El *physicus* o *medicus* tenía tanto formación científica como en las humanidades o artes liberales, lo que apuntalaba su práctica de la medicina; a menudo quienes accedían a esa posición eran

Pierre d'Aubusson, gran maestre de la Orden de los Caballeros Hospitalarios, rodeado de miembros de la orden. Miniatura del libro *Gestorum Rhodie obsidionis commentarii* (*Relación sobre el sitio de Rodas*), *ca.* 1484. La obra trata sobre el frustrado intento que hizo en 1480 una flota turca de capturar Rodas, defendida por una guarnición al mando del nombrado.

también clérigos. El *cyrurgicus*, el cirujano, con menos formación, actuaba bajo la dirección del *medicus*, el cual, en la práctica médica medieval, no se dedicaba a las tareas manuales, sino a la prescripción y dirección de las terapias y los procedimientos.

Existían también los *barberus* o *rasorius*, con escasa o nula preparación teórica y formados mediante su desempeño práctico en carácter de aprendices. Entre sus funciones se encontraban la realización de sangrías y cirugías menores, lo mismo que limpiar y vendar heridas sufridas en batalla. Otro grupo de escasa formación eran los *phlebotomus*, *sanguinator* o *minutores*, que realizaban sangrías bajo la dirección de un médico. El *apothecarius*, *herbolarius* o *spicer* se encargaba de la preparación de drogas por la prescripción del médico y de la venta directa de productos a pacientes que acudían a sus negocios o boticas.

Esta jerarquización de la práctica médica en función de las tareas y de la formación académica u otra determinaban el estatus social de los profesionales de la salud, así como el nivel de ingresos de aquellos que no pertenecieran a órdenes religiosas. De estos, algunos clérigos con entrenamiento médico recibían ingresos regulares, mientras que cirujanos y barberos con entrenamiento empírico cobraban una tarifa por cada atención particular que realizaban. Hacia finales de la Edad Media, con la aparición de instituciones hospitalarias en los grandes centros urbanos europeos, muchos de estos profesionales comenzaron a trabajar como sus empleados. De esta manera comenzó a definirse la forma de organización sanitaria que ha llegado hasta nosotros.

En síntesis, el cuidado del enfermo en el Medioevo cristiano occidental adquirió formas nuevas a partir del siglo XII, inspiradas en las tradiciones médicas del Mediterráneo oriental. Sin embargo, su historia posterior en el Occidente europeo ha opacado nuestra percepción de la historia institucional de la medicina en Bizancio y en el mundo árabe. Muchas de las características de la práctica médica presente descienden de aquellas que surgieron en el mundo medieval, en particular, la jerarquización profesional de la actividad, la centralidad de la institución hospitalaria y el estudio racional de la medicina en un ámbito universitario. Estos constituyen los legados más importantes que hemos recibido de la medicina medieval. CH

LECTURAS SUGERIDAS

CONSTANTELOS D, 1968, *Byzantine Philanthropy and Social Welfare,* Rutgers University Press, Nueva Jersey.

GRANSHAW L, 1997, 'The hospital', en Bynum WF & Porter R (eds.), *Companion Encyclopedia of the History of Medicine,* vol. 2, Routledge, Nueva York.

HORDEN P, 2005, 'How medicalised were Byzantine hospitals?', *Medicina & Storia,* 5, 10: 45-74.

MILLER TS, 1978, 'The Knights of St John and the hospitals of the Latin West', *Speculum,* 53, 4: 709-733.

MILLER TS, 1997, *The birth of the hospital in the Byzantine Empire,* The John Hopkins University Press, Baltimore.

NUTTON V, 2004, *Ancient Medicine,* Routledge, Londres.

RAGAB A, 2015, *The Medieval Islamic Hospital: Medicine, religion and charity,* Cambridge University Press, Nueva York.

Esteban Greif

Doctor en historia, Universidad Torcuato Di Tella.
Becario posdoctoral del Conicet en el IMHICIHU.
Profesor invitado, UTDT.
estebangreif1184@gmail.com

María Cecilia De Mársico,
Romina Scardamaglia y
Juan Carlos Reboreda
Instituto de Ecología, Genética y Evolución (IEGEBA),
UBA-Conicet

Aves que parasitan nidos ajenos

Parasitismo de cría

A lo largo de la evolución de muchas especies de animales, tanto vertebrados como invertebrados, han aparecido distintas formas de cuidar las crías. Para mamíferos y aves, el cuidado de la progenie constituye un rasgo preponderante en la definición de su conducta. En las segundas, lo más común es el *cuidado biparental*, por el que ambos progenitores participan en las tareas relacionadas con la crianza. Seguramente a todos nos resulta familiar la imagen de unos padres emplumados esforzándose por construir su nido o proveer alimento a sus pichones. Menos sabido es que algunas especies de aves han perdido por completo ese comportamiento y, en lugar de hacer su propio nido, depositan sus huevos en nidos de aves de otras especies. Las últimas, que llamamos *hospedadoras*, toman a su cargo el cuidado parental.

Esta peculiar forma de reproducción se conoce como *parasitismo de cría*. Se estima que caracteriza a unas cien especies de aves en todo el mundo, lo que equivale al 1% de las actuales especies de ellas. Pese a ser poco frecuente, el hábito se conoce desde la antigüedad; tanto Aristóteles (384-322 a.C.) como Plinio el Viejo (23-79 a.C.) mencionan al cuco europeo (*Cuculus canorus*), la más emblemática de las aves parásitas. Bien entrado el siglo XIX, a partir de Darwin, el comportamiento de las aves parásitas comenzó a ser analizado desde la perspectiva de la evolución basada en la selección natural. Con este enfoque, el parasitismo de cría es parte de la diversidad de formas reproductivas presentes en la naturaleza, y sus cambios constituyen el resultado de procesos evolutivos. Así, para el éxito reproductivo de los integrantes de ciertas poblaciones, la delegación del cuidado parental resultó más ventajosa que su ejercicio.

Igual que el parasitismo al que estamos más acostumbrados, por ejemplo, el de piojos, pulgas o gusanos intestinales, el parasitismo de cría implica costos para los hospedadores, ya que los padres sustitutos invierten tiempo

¿DE QUÉ SE TRATA?

Una sorprendente forma de reproducción que caracteriza a algunas especies de aves, a la que llegaron como resultado de la evolución por selección natural.

Ejemplares de las cuatro especies parásitas que habitan territorio argentino. De arriba a abajo y de izquierda a derecha, tordo pico corto (*Molothrus rufoaxillaris*), hembra de tordo renegrido (*M. bonariensis*), tordo gigante (*M. oryzivora*) y crespín (*Tapera naevia*).

y energía en el cuidado de las crías parásitas, generalmente a expensas de las propias. De hecho, para algunos hospedadores, el parasitismo implica la pérdida total de su descendencia. Esto les sucede, por ejemplo, a las víctimas del cuco europeo, del indicador de miel africano (*Indicator indicator*) o del crespín (*Tapera naevia*), cuya área de distribución abarca el norte y el centro de la Argentina. Las crías recién nacidas de estas tres especies se dedican tenazmente a eliminar todos los huevos y pichones del hospedador, con el fin de quedar como únicas ocupantes del nido. Los pequeños cucos llevan a cabo lo anterior empujando a huevos y pichones, uno por uno, hasta arrojarlos del nido, mientras que los indicadores de miel y los crespines lo hacen matando a picotazos a las crías del hospedador. Pero no todos los parásitos son tan virulentos: los tordos americanos (*Molothrus* sp.), los pinzones africanos (*Vidua* sp.) y el críalo africano y del Mediterráneo (*Clamator glandarius*) no atacan a sus compañeros de nido, sino que se crían junto con ellos y compiten por el alimento que traen los padres. En esos casos, el precio pagado por los hospedadores depende de la capacidad de sus crías de sobrellevar tal competencia de los pichones parásitos.

Parasitismo y coevolución

Las pérdidas reproductivas que provoca el parasitismo favorecen la evolución de comportamientos defensivos en los hospedadores, como obstaculizar el acceso de las hembras parásitas al nido, o rechazar los huevos y pichones extraños. A su vez, la aparición de defensas antiparasitarias en los hospedadores puede favorecer la evolución en los parásitos de mecanismos para eludirlas, los que a su vez conducen a la evolución de más eficientes defensas en los hospedadores, y así sucesivamente en una suerte de carrera armamentista coevolutiva de parásitos y hospedadores.

Este tipo de interacciones convierte los sistemas parásito-hospedador en modelos muy útiles para estudiar cómo los procesos coevolutivos producen cambios adaptativos en los participantes. Dichos sistemas proveen algunos ejemplos paradigmáticos de adaptaciones recíprocas, entre ellos la evolución de huevos miméticos en las hembras parásitas en respuesta al rechazo de huevos extraños por el hospedador. Numerosas investigaciones científicas realizadas en los últimos cuarenta años han procurado comprender cómo procesos coevolutivos han moldeado la diversidad de especies parásitas que vemos hoy, con su amplio abanico de adaptaciones morfológicas, fisiológicas y comportamentales. Esas investigaciones han constituido uno de los pilares del estudio ecológico y evolutivo del comportamiento animal. Conocer la ecología de las especies parásitas resulta necesario también para el propósito práctico de manejar y conservar especies hospedadoras amenazadas, cuya situación, complicada por la pérdida o fragmentación del hábitat, puede verse agravada por el parasitismo.

Depender de otra especie para la reproducción no es tan sencillo como se podría suponer. Que las crías parásitas tengan posibilidades de sobrevivir depende de que sus madres lidien con una serie de obstáculos o dificultades antes y durante el momento de poner sus huevos, entre ellos, reconocer a los potenciales hospedadores, localizar sus nidos, monitorear el progreso de estos y aparecer en el momento apropiado para sincronizar el parasitismo con la puesta de huevos del hospedador, y al mismo tiempo eludir las defensas de los dueños del nido. No son pocas las ocasiones en que los intentos reproductivos del parásito culminan en rotundo fracaso.

Muy poco se sabe sobre cómo las hembras de la mayoría de las especies parásitas localizan y parasitan nidos, a pesar de lo críticos que resultan para su reproducción los pasos que den. La ausencia de información se debe en gran medida a lo difícil que resulta seguir los movimientos de hembras individuales, detectar sus visitas a nidos y determinar si están asociadas con el parasitismo.

Ejemplar adulto de músico (*Agelaioides badius*), principal hospedador del tordo pico corto.

Casi todo lo que se conoce hasta el momento se refiere a unas pocas especies, principalmente el cuco europeo, el crílo y algunos tordos.

Las hembras parásitas por lo general observan la actividad de los hospedadores para localizar sus nidos y están adaptadas a poner su huevo en cuestión de pocos segundos, muchas veces sin siquiera sentarse en el nido. Se han advertido algunas diferencias de comportamiento entre las especies parásitas relacionadas con el mantenimiento de territorios exclusivos o solapados, el horario en el que parasitan los nidos y los métodos que usan para evadir o enfrentar las defensas del hospedador.

Investigaciones recientes

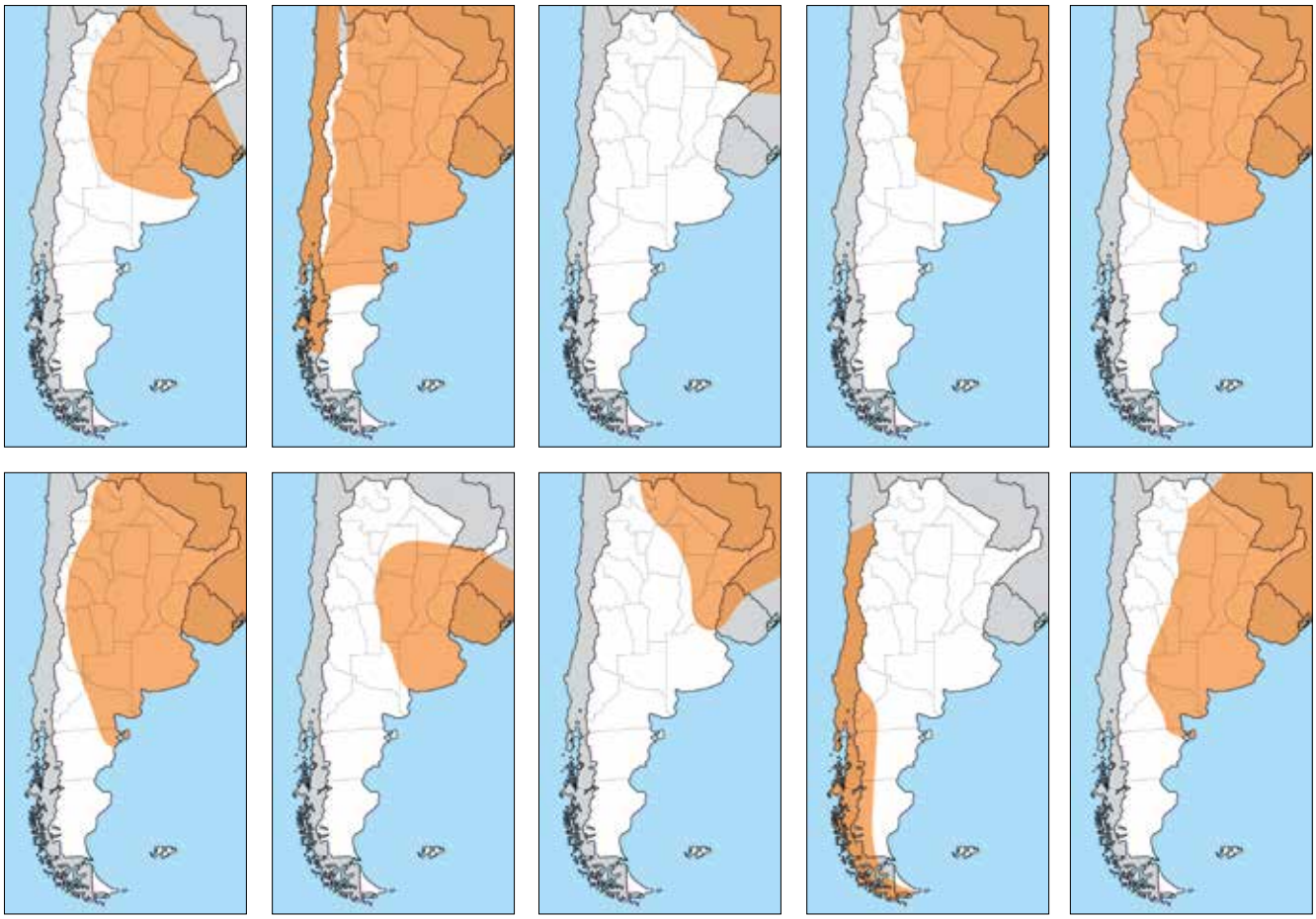
El grupo de investigación al que pertenecemos los autores viene realizando estudios detallados del comportamiento en materia de búsqueda de nidos de hospedadores y de los demás pasos de su conducta parasítica de dos especies nativas de la Argentina, el tordo pico corto (*Molothrus rufoaxillaris*) y el tordo renegrido (*M. bonariensis*). La primera es la más antigua y especializada del grupo de los tordos, es decir, la que adquirió hace más tiempo sus características actuales y la que tiene hábitos parasíticos más específicos; la segunda es más reciente y es una especie cuyo parasitismo menos diferenciado se ha constatado en nidos de más de 250 especies a la fecha. El tordo pico corto recurre como hospedador

principal al músico (*Agelaioides badius*), aunque en algunas partes de su distribución geográfica parasita secundariamente al charrúa o chopí (*Gnorimopsar chopi*), al dragón o pecho amarillo chico (*Pseudoleistes virescens*) y al tordo patagónico (*Curaeus curaeus*).

La relación tordo pico corto-músico exhibe varias características que sugieren una larga historia coevolutiva. Quizá la más llamativa es que los juveniles de ambas especies son casi indistinguibles en cuanto a coloración del plumaje y vocalizaciones, lo cual parece un caso en que la evolución llevó al mimetismo por parte del parásito en respuesta a la discriminación de juveniles extraños por parte del hospedador. Este nivel tan alto de especialización relacionado con sus interacciones con el músico hace del tordo pico corto un caso particularmente interesante de estudiar, en especial los desafíos que enfrenta y los pasos que da para localizar y parasitar los nidos, así como para sortear las defensas del hospedador.

Un desafío básico que enfrentan todos los parásitos es sincronizar la puesta de sus huevos con los de

Típico nido de músico ocupando uno abandonado de añumbí o leñatero (*Anumbius annumbi*).



Áreas aproximadas de distribución de las aves que habitan el territorio argentino mencionadas en el texto. De izquierda a derecha y de arriba abajo, los mapas corresponden a las siguientes especies: tordo pico corto (17cm), tordo renegrido (19cm), tordo gigante (37cm), crespín (27cm), músico (16cm), hornero común (19cm), dragón o pecho amarillo chico (22cm), charrúa o chopí (24cm), tordo patagónico (27cm) y añumbí o leñatero (19cm). Las cifras entre paréntesis indican el largo aparente aproximado del adulto. Adaptado de AAVV, *Nueva guía de las aves argentinas*, Fundación Acindar, Buenos Aires, 1991.

sus hospedadores, algo obviamente fundamental para que los huevos parásitos sean incubados y puedan eclosionar en tiempo y forma. El tordo pico corto y el músico tienen períodos de incubación similares (respectivamente de 12 y 13 días), por lo cual, si los huevos parásitos son puestos aproximadamente en el mismo momento que los del hospedador, eclosionan un día antes y el pequeño tordo parásito adquiere una importante ventaja inicial en la competencia por el alimento. Sin embargo, un estudio mostró que del total de huevos de tordo pico corto registrados en nidos de músico solo la mitad fue puesta de manera sincrónica, y en la mayoría de los casos en que el parasitismo no fue sincrónico los huevos parásitos fueron depositados antes del inicio de la puesta del hospedador.

En estos últimos casos, los músicos casi siempre removieron del nido a los huevos parásitos asincrónicos, por lo cual sus perspectivas de éxito fueron prácticamente nulas. Tales ausencias de sincronización constituyen una pérdida reproductiva importante para las hembras parásitas: se estima que tres de cada diez huevos de tordos pico corto puestos en nidos de músicos fracasan por haberlo sido de manera anticipada. En una temporada reproductiva, para una población esto significa cientos de episodios de parasitismo fallidos. Si la sincronización es crucial, ¿cómo se explica entonces semejante desperdicio de huevos en un parásito tan especializado? La clave está en el comportamiento del músico, que es capaz de engañar a las hembras parásitas sobre el momento en que pone sus huevos.

En las aves, por lo general, la puesta de huevos ocurre de manera predecible poco después de que el nido esté listo. En el músico, por el contrario, el período que va desde que el nido está listo hasta que se inicia la puesta puede variar entre un par de días y dos o tres semanas. Durante ese tiempo no se producen cambios en la apariencia del nido ni en el comportamiento de los músicos que permitan a las hembras del parásito determinar cuándo las del hospedador empezarán la puesta. De ahí los frecuentes errores de sincronización. El comportamiento impredecible de los músicos no elimina el parasitismo, pero funciona como una efectiva defensa antiparasitaria por reducir la cantidad de huevos parásitos a incubar y, por lo tanto, los costos del parasitismo para el hospedador.

La puesta impredecible del músico se complementa con otra defensa que opera inmediatamente después de que la primera se complete. Cuando el número de huevos parásitos iguala o supera a los propios, el músico remueve todos los que haya en el nido y, al cabo de un tiempo, realiza una nueva puesta en reemplazo de la eliminada.

Nidada parasitada compuesta por huevos de músico (base gris verdosa con manchas pardas) y huevos de tordo pico corto (base crema o rosada y manchas marrón rojizas).

Etapa	Defensas del hospedador	Contradefensas del parásito
Antes y durante la puesta de los huevos	• Agredir a las hembras parásitas • Iniciar la puesta en forma impredecible • Dar mayor atención al nido • Rechazar huevos parásitos asincrónicos	• Comportarse de modo elusivo al visitar los nidos • Visitar frecuentemente los nidos
Durante la incubación de los huevos	• Rechazar puestas completas	• Volver a visitar nidos ya parasitados
Durante la cría de pichones y juveniles	• Rechazar pichones o juveniles distintos de los propios	• Producir crías que se mimeticen visual y vocalmente con las del hospedador

Defensas del músico en su situación de hospedador ante el parasitismo de cría que tiene al tordo pico corto como parásito.

Ello ocurre con frecuencia, porque los territorios de las hembras del tordo pico corto se superponen durante la temporada reproductiva, por lo cual casi todos los nidos de músico sufren parasitismo por dos o más hembras parásitas. Las puestas de reemplazo tienen la misma probabilidad de ser parasitadas que las originales, pero el número de huevos parásitos que reciben se reduce, en promedio, el 75%. Por lo tanto, eliminar las puestas superparasitadas es una forma eficiente de mejorar el éxito reproductivo, y evita malgastar energía en criar pichones parásitos a expensas de los propios. Aquí surge la pregunta de por qué el músico rechaza la nidada completa en lugar de simplemente sacar los huevos extraños y seguir con el intento reproductivo. La respuesta podría estar influida por el hecho de que los músicos no nidifican en estructuras de propia construcción sino, principalmente, en nidos abandonados construidos por leñateros (*Anumbius annumbi*) y horneros comunes (*Furnarius rufus*), que son cerrados y tienen en su interior escasa luz natural, lo cual les impediría distinguir entre los huevos propios y los del parásito.

Las defensas del músico plantean serios desafíos para el tordo pico corto a la hora de parasitar los nidos. ¿Cómo lidiar con un hospedador impredecible? ¿Cómo contrarrestar las pérdidas de huevos producto del rechazo de las puestas superparasitadas? Una de nuestras recientes investigaciones aporta algunas claves para responder estas preguntas. En ella, para registrar las visitas que realizan las hembras de dicho tordo a los nidos antes y durante la puesta del músico, pusimos a cada hembra un pequeño radiotransmisor, cuya señal resultaba registrada en forma automática todas las veces que se encontraba a menos de cierta distancia de un nido de músico. Complementamos además los registros con filmaciones. Así nos fue posible detectar las visitas realizadas por cada hembra de tordo pico corto a cada nido de músico, establecer la identidad de la visitante y saber si puso un huevo.

Los resultados revelaron que las hembras parásitas realizan visitas de prospección en las que monitorean el estado de los nidos a los que podrían regresar a depositar su huevo cuando comenzase la puesta del músico. En el mismo estudio comparamos el comportamiento de las hembras de tordo pico corto con el de hembras de tordo renegrido, cuyos hospedadores son mucho más predecibles que el músico. Observamos que las primeras visitaron los nidos más asiduamente y fueron las únicas en volver a un nido luego de haberlo parasitado.

Juvenil de tordo pico corto (derecha) junto a juveniles de músico. Las crías del parásito se mimetizan con las del hospedador hasta que estas comienzan a adquirir su plumaje negro definitivo. Este mimetismo es la principal evidencia de la coevolución de ambas especies.

Este patrón sugiere que las hembras de tordo pico corto no solo realizan un seguimiento más minucioso de los nidos posibles de parasitar: también supervisan los ya parasitados, en los que un eventual rechazo de la nidada entera por parte del músico podría abrir nuevas oportunidades de parasitismo. En conjunto, estos datos apoyan la idea de que el comportamiento de exploración de nidos en el tordo pico corto está moldeado por las defensas de su principal hospedador. Algo que resta por ver a futuro es si, además de realizar visitas de prospección, las hembras de tordo se espían entre ellas, lo que permitiría a cada una localizar más nidos.

A modo de conclusión

El estudio de los parásitos de cría y sus hospedadores muestra una compleja trama de interacciones que resulta ideal para explorar cuestiones centrales de la biología evolutiva, como el modo en que la coevolución puede generar adaptaciones recíprocas. Conocer las especies en cuestión y entender cómo sus características reflejan esas interacciones es importante para desmitificar creencias populares que atribuyen cualidades humanas a conductas de los animales, como creer que se trata de aves perezosas o que exhiben aberraciones del instinto maternal. Para quien las investiga, esas conductas constituyen una de las formas reproductivas más fascinantes y complejas del reino animal. CH

Hembra adulta de tordo pico corto en cuyo dorso los autores colocan un radiotransmisor mediante un arnés. La operación es inocua para el pájaro y permite registrar sus movimientos, en especial sus visitas a nidos de músico.

LECTURAS SUGERIDAS

DAVIES NB, 2000, *Cuckoos, Cowbirds and Other Cheats*, T & AD Poyser, Londres.

DE MÁRSICO MC *et al.*, 2019, 'Coevolutionary arms race between a specialist brood parasite, the screaming cowbird, and its host, the baywing', *Journal of Ornithology*, 160, 4: 1221-1233. DOI *10.1007/s10336-019-01697-0.*

SCARDAMAGLIA R *et al.*, 2017, 'Planning host exploitation through prospecting visits by parasitic cowbirds', *Behavioral Ecology and Sociobiology*, 71: 23. DOI *19.1007/s00265-016-2250-8*.

María Cecilia De Mársico

Doctora en ciencias biológicas, UBA.
Investigadora adjunta del Conicet en el IEGEBA, UBA-Conicet.
Jefa de trabajos prácticos, FCEN, UBA.
de_marsico@ege.fcen.uba.ar

Romina Scardamaglia

Doctora en ciencias biológicas, UBA.
Investigadora asistente del Conicet en el IEGEBA, UBA-Conicet.
Docente auxiliar, FCEN, UBA.
rscardamaglia@ege.fcen.uba.ar.

Juan Carlos Reboreda

Doctor en ciencias biológicas, UBA.
Investigador superior del Conicet en el IEGEBA, UBA-Conicet.
Profesor titular, FCEN, UBA.
reboreda@ege.fcen.uba.ar

Crossfit cerebral #3

Matemática, ilusiones y humor

Tiempos difíciles

Queridos amigos, aprovecho que tengo tres minutos entre lavado de manos, desinfección de bolsa de supermercado, cepillado de zapatillas con lavandina y nuevo lavado de manos, para escribirles.

Lo del virus nos está superando, y a mí me preocupan los mensajes subliminales. Porque cuando leo 'nadie se salva solo', mi neurona paranoica tiende a interpretar 'nadie se salva'. Y encima mi psicoanalista no me atiende, porque está en cuarentena.

No sé cómo se cuidan ustedes, pero les cuento lo que hago yo, además de estar las 36 horas del día (12 más de las 24 necesarias, porque lo que abunda no daña), en mi casa.

Tengo puesto un barbijo que me hice con una toallita femenina (hay un tutorial sobre cómo hacerlo, en Youtube). A la que le agregué dos tiritas de papel glasé para ajustarlo, pero como se rompieron, le puse dos banditas de goma. Arriba del barbijo, sobre la nariz, tengo un tubito respirador que me vendieron en la farmacia a 1300 pesos, importados de Singapuria; el país no existe, pero el farmacéutico me dijo que a él el aparatito ese le salvó la vida ¿¡no será por todos los que vendió!?

Bueno, arriba del 'respitronic-plus' ya cubriéndome los ojos, llevo unos lentes antivirales (te los mandan con un delivery, 4800 pesos en efectivo, 6500 pesos con tarjeta) que vienen con una pátina de algo que no mata al virus, pero lo distrae. Cada media hora aparece una especia de limpia parabrisas que les pasa alcohol en gel. Sobre la frente tengo un termómetro chino, de esos que usan ahora en los súper, que a cada rato te dice la temperatura que tenés, en grados Fahrenheit. Todavía no logré que me la diga en grados centígrados. Arriba me puse un casco de moto, para tener el bocho protegido, y sobre todo eso, el traje de buzo que guardé de mi tío Vladimir, que lo usó en la Segunda Guerra peleando en el Ejército Rojo.

Ah, me puse un preservativo en cada dedo, porque nunca se sabe. Rodilleras en los codos, y una pulserita de la suerte, que tampoco hay que ser tan científico, un poco de superstición ayuda en estos casos.

Tengo unas patas de rana que guardo de cuando era chico, las uso si tengo que salir afuera hasta el almacén. Cuando llego a mi casa me las saco y les doy un baño en lavandina.

¡Ah! A propósito de lavandina, todos dicen que hay que diluirla, pero nadie te dice 'a cuánto'. ¿Dos litros de agua y una gota de lavandina, dos litros de lavandina y una gota de agua, un litro de cada una, cáscara de naranja y aceituna verde?

Bueno, sigo con mi traje. Me puse Lysoform en la boca, porque así si me enojo con alguien y lo puteo, a la vez, lo protejo. Con todo eso me siento seguro, aunque es complicado para comer. Voy a ver si le puedo encastrar un tubito de algún material resistente que vaya directo a la boca… Y otro igual, más abajo, para hacer pis…

Bueno, me despido de ustedes con una canción que escribí para estos días. La letra sola, claro:

Tapadito

Con la cara cubierta de hule
Y un motor pa' que el aire circule
En el pecho cuarenta bufandas
Y pa' más protección, la escafandra
En las manos tres pares de guantes
Por encima, manoplas gigantes
En la frente un termómetro chino
Que le avisa si hay fiebre al vecino

En los codos, llevá rodilleras
Y enyesate columna y caderas
Con un termo te cubrís el pene
Y en la cola, calzón de neoprene
Profilácticos en cada dedo
Una boa rascándote el cuello
Una burka te viste de nuevo
Un chador que cubre hasta el suelo

Tres kipás, si el rabino te deja
Y un buen hábito, tapa las cejas
En los pies, cuatro pares de medias
Como tacos, una enciclopedia
Dos baberos, chupete y pañales
Dos barriles en los genitales
Y ahora sí, si te ayuda la magia
Salí afuera, que no te contagia

Rudy

Dibujando triángulos con rectas

El ejercicio de hoy consiste en agarrar una hoja, un lápiz y sentarse a dibujar. La consiga es dibujar triángulos. Parece fácil, ¿no? Sin embargo, no lo es tanto. Hay que dibujar *siete* triángulos utilizando únicamente *seis* líneas rectas. ¿Facilísimo?

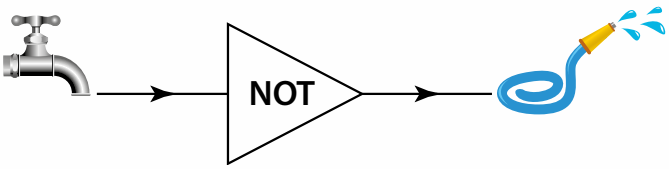
Entonces, vamos a subir la apuesta. Para la segunda parte, ¡te pedimos que dibujes *trece* triángulos utilizando únicamente *seis* rectas!

¿Se te ocurre alguna otra solución? No dejes de mandarla a nuestro correo electrónico así la podemos publicar en el número próximo.

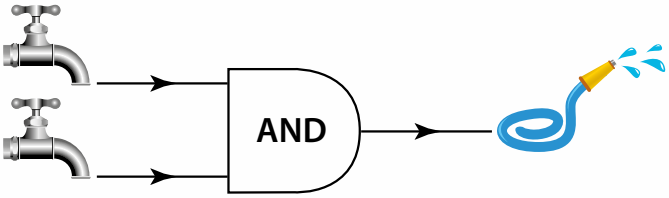
Compuertas lógicas

Supongamos que existen estas 'cajas' en las que entra y sale agua en el sentido de las flechas.

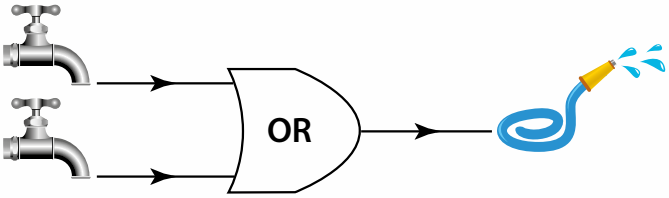
Cuando a la caja NOT entra agua, no sale nada. Pero si no le mandamos agua… ¡empieza a salir agua de ella! Es decir, abrimos la canilla, y por la manguera no sale nada. La cerramos… ¡y de la manguera sale agua!



Cuando a la caja AND entra agua de ambas entradas, sale agua por la salida. ¡Pero no alcanza con abrir una sola canilla! Ambas canillas tienen que estar abiertas para que salga agua por la manguera. Si no, no sale nada.



La caja OR es más 'permisiva'. Con que entre agua por alguna de las dos entradas (¡también de las dos!), ya sale agua por su salida. Es decir, con abrir cualquiera de las dos canillas, o las dos, sale agua por la manguera. Con ambas cerradas no sale nada.



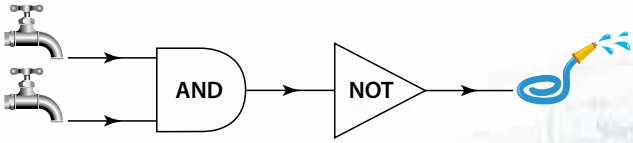
Corolario

En la electrónica en general (y en especial en las computadoras) las compuertas mencionadas no manejan agua, sino electricidad (ausencia o presencia de corriente eléctrica). Cada una de las compuertas mencionadas pueden construirse uniendo entre uno y dos transistores como los de la foto, y sirven para tomar decisiones lógicas usando impulsos eléctricos. En un microprocesador no muy moderno (un Intel Core 2 Duo por ejemplo), los transistores de silicio son más chicos que los de la foto: llegan a medir 65 nanómetros. Esto hace que entren como 400 millones de transistores en 4cm x 4cm… ¡Son muchas compuertas lógicas!

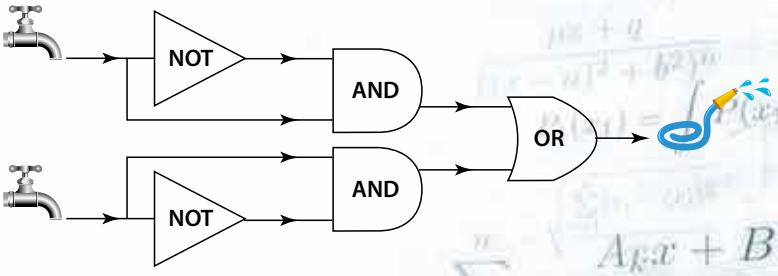
Enunciado

¿Qué descripciones corresponden a qué combinaciones de cajas?

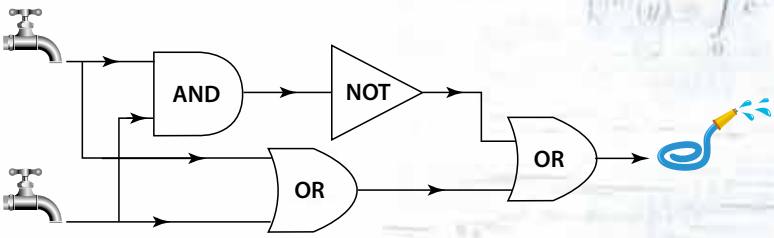
Combinación A)



Combinación B)



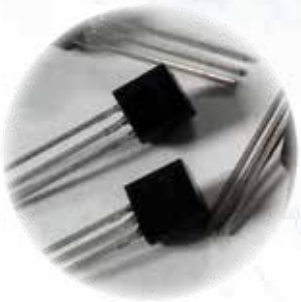
Combinación C)



Descripción 1) 'Si alguna de las canillas está abierta, sale agua por la manguera final. Pero no sale si están ambas abiertas o no hay ninguna abierta'.

Descripción 2) 'No importa lo que se haga con las canillas, el agua siempre saldrá por la manguera final'.

Descripción 3) 'Cuando se abren ambas canillas a la vez no sale agua por la manguera final. En cualquier otro caso sale agua por la manguera'.



#TeRegaloUnTeorema

Teorema. La serie armónica diverge

Eso quiere decir que si sumamos

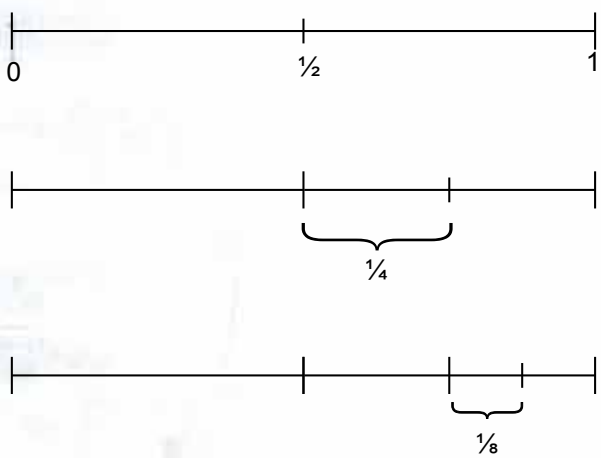
$$1 + \tfrac{1}{2} + \tfrac{1}{3} + \tfrac{1}{4} + \ldots,$$

da infinito.

Vos me dirás: 'Y, claro, si estás sumando infinitas cosas, ¡tiene que dar infinito!'.
Pero fijate que

$$\tfrac{1}{2} + \tfrac{1}{4} + \tfrac{1}{8} + \ldots = 1$$

Esto no es una obviedad, pero, para convencerte, agarrá un segmento de longitud uno y quedate con la mitad, a la otra mitad partila en dos mitades y quedate con una, a lo que queda partilo en dos mitades y quedate con una… y así.



¿Con cuánto te quedaste? Es justo la suma de arriba. Si repetís esto infinitas veces, no dejaste nada. O sea que te quedaste con todo el segmento. O sea, esa suma da uno.

Entonces me dirás: '¡Ah! Si sumás cosas que son cada vez más chiquitas y al final son casi cero, es como no sumar nada y entonces da un número finito'.

Bueh, ni lo uno ni lo otro. Puede dar finito o puede dar infinito, y hay que demostrarlo en cada caso. En el caso de la serie armónica, que es el nombre que le damos a la suma infinita con la que empezamos, da infinito. Y eso es lo que vamos a demostrar.

Por suerte, en el siglo XIV, cuando lo demostró Nicolás Oresme, no había computadoras, porque si hubiera habido, lo hubieran 'calculado' con la compu (como hacemos ahora con muchas cosas que no sabemos demostrar matemáticamente) y llegado a la conclusión –errónea, como hacemos ahora a veces– de que da un número finito. Notar acá que las computadoras no suman infinitos términos. Pueden sumar muchos, muchísimos, pero no infinitos. Entonces, si querés adivinar cuánto da la suma de infinitos términos a partir de lo que da la suma de muuuchos términos, podemos llegar a pifiarle.

Probalo con tu compu si no me creés: andá sumando cada vez más y más términos y en función de lo que observás decime si te la jugás a que da finito o infinito.

Y encima, como Oresme no tenía métodos avanzados, como el cálculo infinitesimal de Leibniz y Newton, no le quedó otra que hacer una demostración elemental, que acá les dejo de regalo.

Demostración

Vamos a agrupar los términos. El primer grupo es el primer término solito (el 1), el segundo son los siguientes dos (el ½ y el $^1/_3$), el tercero son los siguientes cuatro, y así. ¿Cuánto aporta cada grupo?

El primero aporta 1, el segundo es $\tfrac{1}{2} + {}^1/_3$; aporta más que ½. El tercero es $^1/_4 + {}^1/_5 + {}^1/_6 + {}^1/_7$; aporta más que $4 * {}^1/_7 = {}^4/_7 > {}^4/_8 = {}^1/_2$. Y así…. entonces tenemos infinitos grupos en los cada uno suma más que ½. El total tiene que dar infinito. ¡Y listo!

Hay muchas otras pruebas de este teorema, por lo menos veinte distintas. La más popular es, paradójicamente, la que más conocimientos asume. Es la que usa elementos de cálculo diferencial e integral porque compara esta suma con la integral de la función $f(x) = 1 / x$ entre 1 e infinito. Suele estudiarse en los primeros cursos de análisis.
Esa queda para otra oportunidad...

#TeRegaloUnTeorema

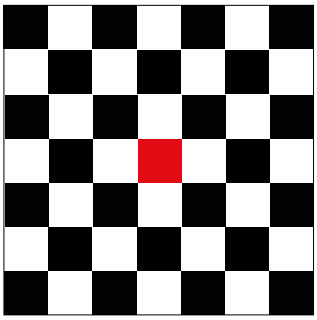
Quien empieza, pierde

Dos jugadores, A y B, mueven alternadamente una reina por este tablero. La reina se mueve como en el ajedrez, horizontal o diagonalmente, pero con una restricción: solo se le permiten movimientos que la *acerquen* al casillero rojo del centro.

El jugador A debe elegir un casillero en el borde del tablero, luego de lo cual B comienza a moverla. Ganará quien lleve a la reina al casillero rojo del centro.

Sin importar qué casillero elija A, el jugador B le ganará, si elige sus movidas adecuadamente.

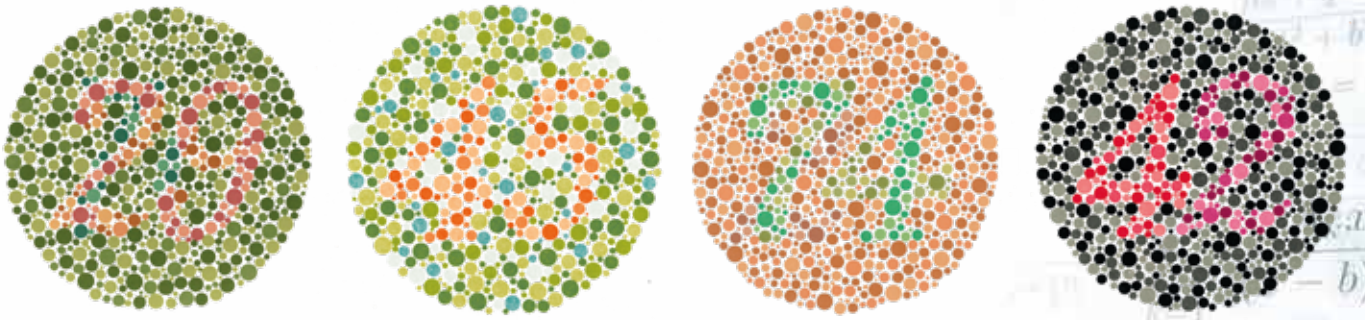
¿Cómo hace para ganar?



¡No todos percibimos el color de la misma manera!

¿Qué números podés percibir?

El procesamiento de los estímulos visuales comienza en la retina. Especialmente para el procesamiento del color, nosotros tenemos tres tipos de células especializadas en detectarlo, llamadas conos (también tenemos otras llamadas bastones, pero de esas hablaremos en otro momento). Mediante diferentes pigmentos (opsinas), los conos pueden detectar el color verde o rojo o azul. Nuestra percepción del color es el resultado de la activación de los tres tipos de conos. Las *cartas de Ishihara* son una serie de círculos (como los de abajo) diseñadas por el doctor Shinobu Ishihara en 1917, para diagnosticar diferentes tipos de daltonismo. El grado de afectación es sumamente variable y oscila entre la completa incapacidad para discriminar colores (llamado acromatopsia), un ligero grado de dificultad para discriminar matices de rojo, verde y en algunos casos azul, y en el otro extremo una persona capaz de discriminar todos los colores (tricrómatas). El daltonismo tiene un origen genético, es hereditario y se transmite por un alelo recesivo ligado al cromosoma x. Dado que se trata de una mutación recesiva su prevalencia es mayor en hombres que en mujeres (8% versus 0,5%).



Soluciones

Compuertas lógicas

3 describe a A, 1 describe a B, 2 describe a C.

Quien empieza, pierde

El tablero tiene casilleros que llamaremos *perdedores*. Por ejemplo, los de las esquinas lo son: si el jugador A comienza poniendo la reina en una de las esquinas, entonces el jugador B puede alcanzar el casillero central moviendo la reina en diagonal.

Diremos que un casillero es *ganador* si, partiendo desde ese casillero, todas las jugadas posibles llevan a casilleros perdedores.

Dejamos al lector completar esta solución, siguiendo estas instrucciones:

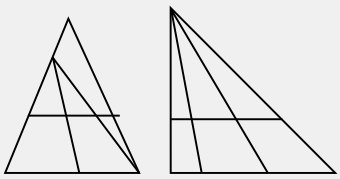
- Verifique que los cuatro casilleros blancos a los que se llega moviendo "en L" (como un caballo) desde el casillero central son ganadores.
- Observe que una vez identificado un casillero ganador, automáticamente da lugar a (nuevos) casilleros perdedores.
- Concluya que todos los casilleros del borde son perdedores.

¡No todos percibimos el color de la misma manera!

Placa 1: número 29 (daltonismo: 70 o ninguno)
Placa 2: número 45 (daltonismo: ninguno)
Placa 3: número 71 (daltonismo: 21 o ninguno)
Placa 4: número 42 (daltonismo: 4, 2 o ninguno)

Dibujando triángulos

7 triángulos con 6 líneas



13 con 6 líneas

Equipo de la sección 'Matemática, ilusiones y humor'

Nicolás Fernández Larrosa
Biólogo, IFIBYNE, UBA-Conicet
fernandezlarrosanicolas@gmail.com

Juan Pablo Pinasco
Matemático, UBA-Conicet
jpinasco@gmail.com

Rudy
Humorista
marcelorudy10@gmail.com

Nicolás Sirolli
Matemático, UBA-Conicet
nsirolli@dm.uba.ar

Pablo Groisman
Matemático, UBA-Conicet
pgroisma@dm.uba.ar

Nicolás Pírez (coordinador)
Neurobiólogo, IFIBYNE, UBA-Conicet
npirez@gmail.com

Alfredo Sanzo
Ingeniero, ICC, UBA-Conicet
alfredo.sanzo@gmail.com

Preguntas, comentarios y sugerencias:
contacto@cienciahoy.org.ar

Luis E Politi y Harmonie Vallese-Maurizi

Instituto de Investigaciones Bioquímicas de Bahía Blanca (INIBIBB), Conicet

Células madre y medicina regenerativa

En abril de 2019, la investigadora Masayo Takahashi, del Centro de Biología del Desarrollo perteneciente al Instituto Riken de Japón, anunció la mejoría de uno de cinco pacientes afectados por *degeneración macular*, un trastorno incurable de la retina que conduce a la pérdida progresiva de la visión. Los pacientes habían sido tratados experimentalmente desde septiembre de 2014 en dicho centro mediante el trasplante de células epiteliales derivadas de células madre. Además, los restantes cuatro no habían sufrido deterioros de su vista luego de iniciado el tratamiento, en ninguno se constató la formación de tumores y solo uno de los cinco mostró signos, si bien leves, de rechazo del trasplante o *rechazo inmunológico*. Tanto la formación de tumores como el rechazo inmunológico fueron dos problemas hasta ahora insalvables, por lo que estos resultados, por pequeños que parezcan, representan un claro avance de la *medicina regenerativa*, la cual procura reparar o reemplazar células, tejidos u órganos humanos que hayan muerto o perdido la capacidad funcionar adecuadamente.

Qué son las células madre

Las *células madre* (en inglés *stem cells*) son un tipo particular de células con dos características distintivas. En primer

¿DE QUÉ SE TRATA?

El trasplante de células madre obtenidas in vitro como tratamiento experimental de las enfermedades neurodegenerativas.

lugar, tienen la capacidad de dividirse (o *proliferar*) indefinidamente, y dar lugar a células genéticamente idénticas a la inicial. Tal forma de división celular, llamada *mitosis*, se produce de manera natural durante el crecimiento o como forma normal de reposición de células desgastadas en algunos tejidos humanos, pero esa capacidad de reposición, que de cualquier forma es escasa, disminuye con la edad y no permite regenerar órganos o estructuras complejas como el corazón o el cerebro. En segundo lugar, las células madre tienen la capacidad de *diferenciarse*, es decir, de convertirse en los distintos tipos de células de un organismo –por ejemplo, hepáticas, musculares o nerviosas–, lo que les permite reponer células eliminadas por enfermedades, accidentes o cirugías. Estas dos características hacen de las células madre un factor clave para reparar los distintos tejidos de un organismo.

Existen dos tipos principales de ellas: las *células madre embrionarias* y las *células madre adultas*. Las primeras son parte de la estructura formada durante las primeras etapas del desarrollo embrionario, llamada *blástula*, y se denominan *pluripotentes*, porque pueden dar origen a todos los tipos celulares del organismo. Por su parte, las células madre adultas son *multipotentes*, pues dan lugar a solo a unos pocos tipos de células diferentes. Además, ciertas células diferenciadas, como las epiteliales, pueden ser artificialmente inducidas, mediante modificaciones genéticas, a transformarse en células madre pluripotentes. En ese caso se habla de *células pluripotentes inducidas* (designadas *iPS* en la literatura en inglés).

Las células madre con mayor potencial generativo son las del *cigoto*, la estructura que resulta de la unión del espermatozoide y el óvulo durante la fecundación, las cuales, en condiciones adecuadas, pueden generar un organismo completo.

En los mamíferos, las células diferenciadas pierden la capacidad de dividirse y comportarse como células madre, pero en organismos menos complejos, como las planarias, esa capacidad se mantiene. Una planaria es un gusano de apenas un centímetro de largo con un sistema nervioso muy sencillo y un cerebro apenas desarrollado, pero es capaz de regenerar cualquier parte de su cuerpo. Si se le corta la cabeza, el cuerpo acéfalo genera otra cabeza al cabo de unos días, y la cabeza aislada también regenera un cuerpo. Por más de dos siglos esta increíble capacidad captó la atención de los biólogos, que solo comprendieron este proceso en las últimas décadas, cuando se conoció la acción de las células madre en la regeneración.

Otros invertebrados, como las estrellas de mar, o incluso vertebrados como el pez cebra y la lagartija, son capaces de regenerar distintas estructuras a partir de células madre.

La presencia de células madre ha sido verificada en casi todos los organismos multicelulares, incluidas las plantas. En los mamíferos, se ha constatado su presencia en diversos tejidos, algunos de los cuales, como los del epitelio o el hígado, poseen células que se regeneran en forma permanente. Por el contrario, otros tejidos, como el muscular, no se regeneran, y todos sabemos que, a diferencia de la planaria, perder la cabeza (excepto por amor) nos costaría la vida.

Efecto en la vista del deterioro de la visión frontal causado por la enfermedad macular.

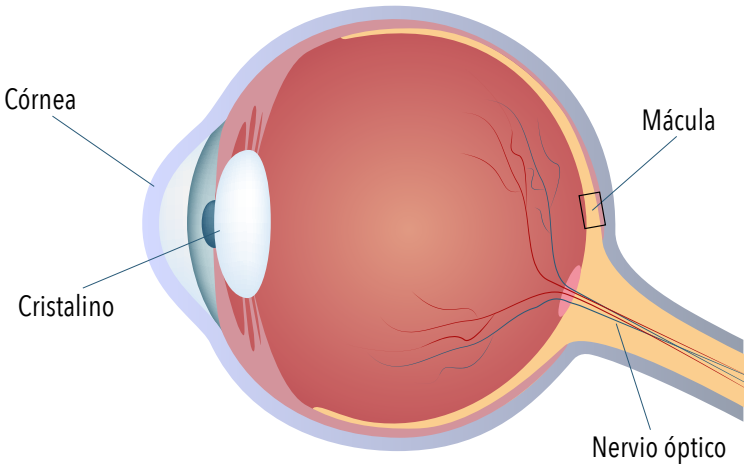
Para los humanos, lograr la regeneración de tejidos es una aspiración que se remonta a tiempos míticos: Prometeo, encadenado, veía que las águilas le devoraban el hígado, el que una y otra vez se regeneraba. Pero, si las células madre están presentes en nuestros tejidos, ¿por qué no funcionan los procesos regenerativos en ellos con la rapidez y eficiencia con que lo hacen en la planaria? La respuesta podría estar en los mecanismos reguladores que imponen frenos a la regeneración en órganos complejos, como ciertas áreas cerebrales. Se sabe que existen células madre en el hipocampo, una región del cerebro relacionada con la memoria, y también las hay en la retina. Sin embargo, más que reponer tejido perdido por enfermedades o accidentes, ellas parecen tener la función de reemplazar células que sufren desgaste natural. Aunque especulativa, no puede descartarse la posibilidad de que el freno a nuestras células madre haya resultado de los mecanismos evolutivos. Así, cabe postular que a organismos más complejos que la planaria, el desarrollo de un cerebro les permitió identificar los peligros y planear cómo evitarlos, un camino más exitoso para la especie que el seguido por el gusano.

Oportunidades y riesgos terapéuticos

Para la medicina regenerativa, las células madre abren la posibilidad de brindar a los seres humanos un recur-

so terapéutico que en un pasado no tan remoto solo pertenecía a la ficción. Pero es una posibilidad no exenta de riesgos. Un riesgo importante es el ataque a las células implantadas quirúrgicamente por los mecanismos habituales del sistema inmune del organismo, es decir, el rechazo inmunológico. Estas consideraciones ponen en perspectiva la afirmación de la doctora Takahashi que citamos al comienzo, en el sentido de que solo un paciente experimentó un leve rechazo.

Otro riesgo que ha atraído mucha atención es el peligro de que las células obtenidas de las células madre y administradas al paciente se conviertan en tumorales. Como resulta obvio, si ello sucediera y no hubiese modo de evitarlo, el uso terapéutico de dichas células resultaría impracticable. En este caso, si bien las células implantadas en los pacientes fueron muy pocas y ya estaban diferenciadas en epiteliales, que son de baja proliferación, fueron probadas genéticamente con anterioridad a la operación, en un proceso experimental aún no adaptado al entorno clínico. Finalmente, también es un riesgo no menor que las células implantadas sucumban por las mismas causas que las originales.



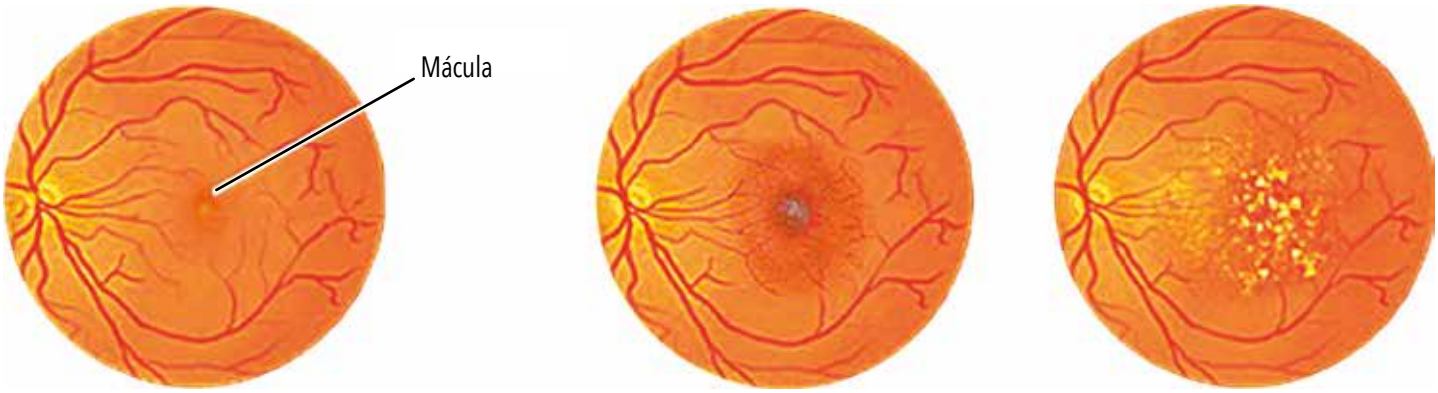
Corte del globo ocular con la ubicación de la mácula. Estando sana, esta mide alrededor de medio centímetro de diámetro y constituye el sitio más fotosensible de la retina, responsable de la visión frontal.

Obtención de células madre

El mantenimiento en el laboratorio de las células madre es un proceso bastante sencillo, dado que son resistentes y plantean escasas necesidades. Mucho más complicado y difícil es lograr que se transformen en las células diferenciadas del tipo que se precisa, por ejemplo, hepáticas, sanguíneas o, como en el caso comentado, epiteliales de la retina, ya que necesitamos conocer cuáles son los requerimientos de las células que queremos obtener y, aun lográndolo, esto no garantiza en absoluto que se transformen en las células buscadas.

Si bien se pueden obtener células madre del cordón umbilical o la médula ósea, e incluso es posible succionarlas de la blástula con una micropipeta, un método mucho más efectivo es inducir a células epiteliales obtenidas del paciente o de un donante a transformarse en células madre insertándoles genes por procedimientos de ingeniería genética.

Esto último, que les valió al japonés Shinya Yamanaka y al inglés John Bertrand Gurdon el premio Nobel de medicina en 2012, permite reprogramar células epiteliales adultas y convertirlas en células pluripotentes inducidas. Dicha reprogramación incluye cuatro genes, llamados respectivamente C-myc, Oct3/4, Sox2 y Klf4. Sin embargo, Yamanaka advirtió que el C-myc debería evitarse por el riesgo de que las células madre obtenidas se vuelvan tumorales. En una actitud prudente, Takahashi también enfatizó que, si bien sus resultados sugieren la



Retina sana (izquierda), comparada con dos formas de degeneración macular, llamadas húmeda (centro), que deteriora la visión frontal en semanas, y seca, que lo hace lentamente a lo largo de varios años. Los tratamientos experimentales con células madre procuran sustituir las células maculares deterioradas.

Shinya Yamanaka (izquierda), premio Nobel de medicina en 2012, y Masayo Takahashi, del Centro de Biología del Desarrollo perteneciente al Instituto Riken de Japón.

Valeria Canto-Soler, nacida en Mendoza, licenciada en biología en la Universidad Nacional de Córdoba, doctorada en Buenos Aires en la Universidad Austral y hoy profesora asociada en la Universidad de Colorado, en Denver.

seguridad del tratamiento que aplicó, es 'imposible descartar el riesgo de la formación de tumores'.

La labor de otros investigadores

Además de los mencionados, otros investigadores trabajan en diversos países sobre las posibilidades terapéuticas de las células madre, entre ellos, la argentina Valeria Canto-Soler, hoy profesora asociada en la Universidad de Colorado, en los Estados Unidos. En 2014, estando en la Universidad Johns Hopkins, en Baltimore, creó in vitro con su grupo de investigación una retina humana en miniatura, con células capaces de detectar luz, llamadas fotorreceptores. Lo hizo a partir de células madre pluripotentes inducidas, también humanas. Esa retina extracorporal permitiría, por ejemplo, estudiar in vitro la evolución del deterioro macular sin necesidad de recurrir a modelos animales. También sería un camino para acercarse a una oftalmología personalizada con bases genéticas.

¿Un camino a la inmortalidad?

Confiando en que el potencial terapéutico de las células madre es enorme, y en que las dificultades y los peligros que hoy encierra su uso clínico sean superados, tal vez en un futuro no muy lejano podamos regenerar cualquier tejido del organismo. Las posibles implicancias de tal avance, que sería ilusorio tratar de predecir sobre bases ciertas, han sido analizadas en forma minuciosa por Yuval Noah Harari, profesor de la Universidad Hebrea de Jerusalén, quien afirmó que 'si podemos controlar a las células madre, estaríamos más cerca de prolongar la vida indefinidamente'.

Si bien los esfuerzos de los investigadores han estado orientados al aprovechamiento de las células madre con fines terapéuticos, ellos llevan naturalmente a la idea –o la tentación– de, por ejemplo, reemplazar tejido epitelial envejecido por otro nuevo, lo cual permitiría a muchos individuos lucir más jóvenes. Si los órganos dañados o envejecidos pudiesen ser reemplazados, se produciría un aumento significativo de la esperanza de vida.

Como palabras finales, y sin desmerecer el importante avance científico realizado, que abre enormes posibilidades terapéuticas, el desconocimiento que aún tenemos de su biología hace que su manejo inadecuado pueda ocasionar daños importantes y a veces irreparables. También, tanto en la Argentina como en muchos otros lugares del mundo, se ofrecen a menudo tratamientos con células madre que no han sido científicamente validados ni aprobados por las agencias regulatorias, y que no se ejecutan con las salvaguardas científicas y éticas exigibles en los tratamientos experimentales. Los hallazgos científicos ocurren a una velocidad vertiginosa que a menudo excede la de nuestra capacidad de comprender y manejar sus implicancias éticas. Esos riesgos muestran que todavía nos queda un largo camino por recorrer para lograr un uso correcto de las células madre. CH

Los autores agradecen a Nora Rotstein y a María Victoria Simón la ayuda recibida durante la preparación de este artículo.

GLOSARIO

Blástula. Esfera hueca de células producidas por la escisión de un óvulo fecundado durante el desarrollo embrionario.

Células diferenciadas. Células especializadas que realizan actividades exclusivas.

Células madre. Células presentes en organismos pluricelulares con la capacidad de dividirse indefinidamente por mitosis y generar más células madre. En determinadas condiciones se diferencian en diversos tipos de células especializadas.

Células madre adultas. Células madre indiferenciadas que forman parte de tejidos de células diferenciadas. Periódicamente dan lugar a células que reemplazan las envejecidas o las eliminadas por accidente, cirugía o enfermedad.

Células madre embrionarias. Células madre pluripotentes que conforman la masa celular interna de la blástula. Su capacidad de autorreplicación permite mantener una población estable de células madre.

Células madre multipotentes. Aquellas que solo pueden generar células de su misma cepa o linaje de origen embrionario.

Células madre pluripotentes. Aquellas capaces de diferenciarse en casi todos los tipos celulares que forman los tejidos presentes en un organismo adulto.

Células madre pluripotentes inducidas (iPS). Células somáticas adultas inducidas a transformarse en células madre pluripotentes por procedimientos de ingeniería genética.

Células madre totipotentes. Células que pueden crecer y generar todos los tipos celulares hasta formar un organismo completo. La célula madre totipotente por excelencia es el cigoto.

Células madre unipotentes. También llamadas células progenitoras. Son células madre con la capacidad de diferenciarse en solo un tipo celular.

Células somáticas. Todas las que forman los tejidos y órganos de un ser vivo pluricelular y que no participan en la línea germinal.

Cigotos. Células resultantes de la unión de un gameto masculino o espermatozoide con un gameto femenino u óvulo. Son el resultado de la reproducción sexual de los organismos.

Degeneración macular. Trastorno ocular caracterizado por un deterioro lento y progresivo de la región central de la retina llamada mácula, que afecta la visión de manera irreversible.

Diferenciación celular. Proceso que transforma una célula joven no especializada en una célula especializada.

Mitosis. Proceso por el cual una célula se divide en dos genéticamente idénticas entre ellas y con la célula madre.

LECTURAS SUGERIDAS

ARAGONA MC y BLANPAIN C, 2018, 'Regeneración de la piel con células madre', *Investigación y Ciencia*, 496: 16-18.

BARRERO MJ e IZPIZÚA BELMONTE JC, 2012, 'Retos de la medicina regenerativa', *Investigación y Ciencia*, 434: 56-63.

HARARI YN, 2017, *Homo deus: una breve historia de mañana*, Debate, Buenos Aires.

LANZA R y ROSENTHAL N, 2004, 'Investigación con células madre', *Investigación y Ciencia*, 335: 45-53.

SASAI Y, 2013, 'Cultivo ocular', *Investigación y Ciencia*, 436: 26-31.

Luis E Politi

Doctor en ciencias biológicas, Universidad Nacional del Sur.
Investigador principal en el INIBIBB, Conicet.
Ex profesor titular, UNS.
inpoliti@criba.edu.ar

Harmonie Vallese-Maurizi

Licenciada en ciencias biológicas, UNS.
Becaria doctoral del Conicet en el INIBIBB.
Auxiliar docente, UNS.
hvallese@inibibb.conicet.gob.ar

SUSCRIBITE A CIENCIA HOY DE LOS CHICOS

¡NO TE PIERDAS EL CONOCIMIENTO DE LAS CIENCIAS!

Para suscribirte, ingresá a:
www.chicosdecienciahoy.org.ar

Tel (011) 4961 1824
chicos@cienciahoy.org.ar CHicosdeCienciaHoy

Nicolás Bonadeo, Jefe del Departamento de Física Aplicada y Ensayos No Destructivos.

130 profesionales, 249.600 horas de investigación al año.

Desde el Centro de Investigación Industrial de Tenaris en Campana se mejoran los procesos en planta mientras se estudia e investiga el producto junto a usted. Para que pueda contar con la mejor respuesta de nuestros productos hasta en la más exigente de sus operaciones. Porque para que pueda llegar lejos, necesitamos estar más cerca.

Tecnología en el producto. Innovación en el servicio.

www.tenaris.com/argentina

Tenaris