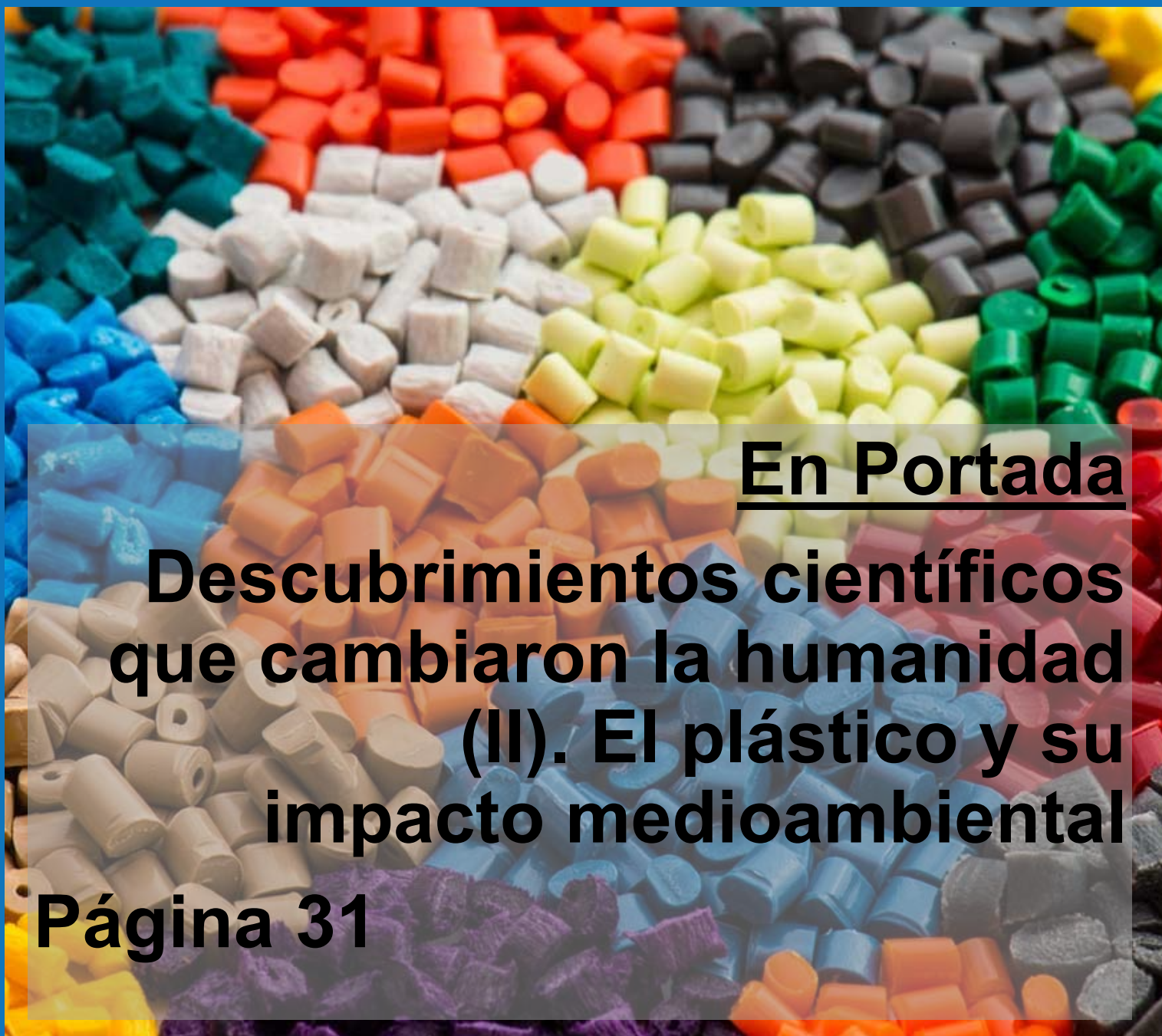




Encuentro con la **QUÍMICA**



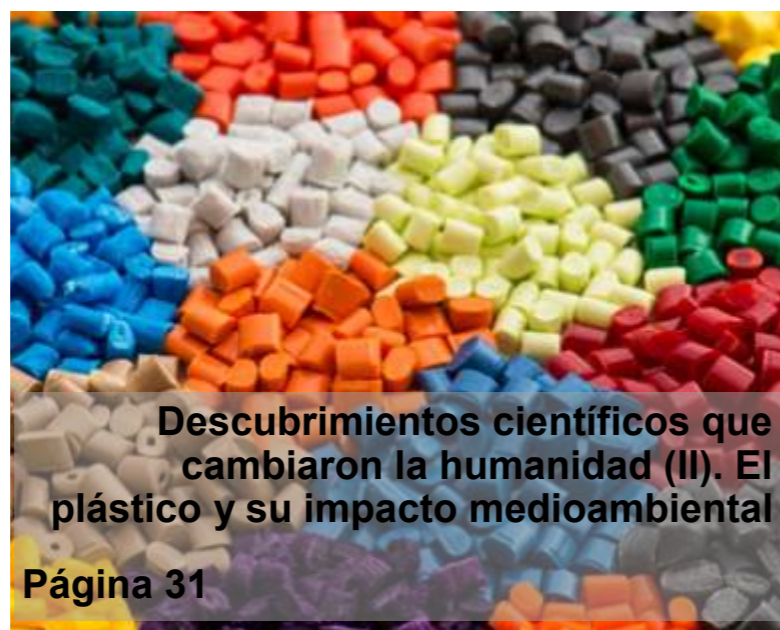
En Portada

**Descubrimientos científicos
que cambiaron la humanidad
(II). El plástico y su
impacto medioambiental**

Página 31



ENCUENTRO



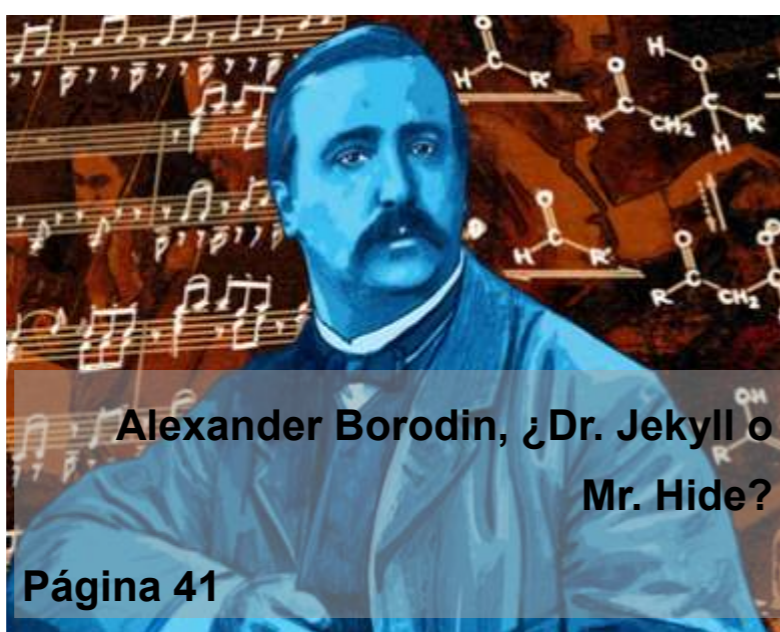
Descubrimientos científicos que cambiaron la humanidad (II). El plástico y su impacto medioambiental

Página 31



Inicio y evolución de la formación doctoral en especialidades químicas en Cuba

Página 3



Alexander Borodin, ¿Dr. Jekyll o Mr. Hide?

Página 41

También en este número...

Editorial

Página 1

Innovaciones en Cuba durante el enfrentamiento de la COVID-19 como resultado de la relación gobierno - sector del conocimiento - empresa

Página 15

Agentes de Contrastes Duales Compuestos por Nanopartículas Magnéticas de $Mn_xFe_{1-x}O$ para Imagen por Resonancia Magnética

Página 53

El uso de los Andamios en la Ingeniería del Tejido Cartilaginoso como posible Solución a la Osteoartritis

Página 61

Tributos

Mercedes Fernández García

Página 69

Santiago Landazuri Yánes

Página 70

Revista Encuentro con la Química

Editor


Dr.C. Gastón Fuentes Estévez


gastonfe@biomat.uh.cu

Editor web y diagramador


Lic. Kenneth Fowler Berenguer

fowlerberenguerkenny@gmail.com

 www.encuentroquimica.wordpress.com

 @encuentroquimica

 @EQuimica

 encuentro.scq@gmail.com

Hola, estimados lectores. Con este editorial cierro un ciclo de trabajo en el cual hemos intentado llevarles con nuestro equipo, artículos interesantes sobre el desarrollo de la química y sus implicaciones con la sociedad. Obviamente nuestra revista seguirá por esa vía divulgativa con el lema de enseñarles que no todo lo que tenga Química es malo como nos enseñó nuestra ilustre editora-fundadora, la profesora Margarita Suárez. Pero todo lo que empieza termina y tenemos la inmensa satisfacción de haber extendido la visión de nuestra publicación más allá de un pobre acceso a aquellos que se mantenían en contacto con la Facultad de Química de la Universidad de La Habana. Ahora tenemos nuestro propio sitio web, que va adelantando los artículos a medida que son enviados a la revista y donde se puede acceder a todos los números de la misma. Además, tenemos links a Facebook y Telegram, lo cual amplía la visibilidad y las posibilidades de colaboración. Sabemos que se puede hacer, que siempre se puede hacer más, pero ahora

el nuevo equipo tendrá la tarea de mejorar para que la meta siga siendo lejana y sentirnos siempre motivados a alcanzarla.

En este número 8(1-3), el cual hemos reunido una serie de artículos en un único número anual debido a la drástica reducción de colaboraciones verán ustedes trabajos disímiles. Queremos dejar constancia de que despedimos con tristeza a dos destacados profesores de la Química cubana, Mercedes Fernández de la Facultad de Química de la Universidad de La Habana y Santiago Landazuri de la Universidad de Oriente, ambos pedagogos de la Química con años formando los profesionales de nuestra ciencia que pululan por los centros de investigación e industrias de nuestro país.


Los invito por otra parte a disfrutar de un interesante trabajo sobre no solo el inicio sino más bien la evolución de la formación doctoral en Química en nuestro país con énfasis en los últimos años, bajo la voz autorizada de un profesor que por muchos años estuvo al tanto de esa actividad en la Comisión Nacional de Grados

Científicos del MES. Así mismo, verán una colaboración sobre la COVID-19, a partir de la visión de su autor sobre la relación gobierno-ciencia-empresa, tema recurrente en los últimos números de la revista por la incidencia de la enfermedad en nuestro archipiélago y en el mundo en general. Continuará también la serie sobre los grandes descubrimientos que cambiaron la humanidad, en este caso será el plástico que si bien vino a resolver muchos problemas, ha creado otros tan complejos como sea capaz de imaginarse.

También se podrá leer sobre los agentes duales utilizados para la visualización por resonancia magnética de las estructuras de los orgánicos del cuerpo humano en los estudios médicos y de como la química puede ayudar a resolver un problema tan peliagudo como la osteoartritis, llamada a ser una pandemia silenciosa en este siglo dado el envejecimiento de la población mundial. Finalmente verán una dualidad asombrosa de un químico cuyo nombre y descubrimientos trascienden hasta nuestros días en esta rama del

saber pero también porque fue uno de los grandes maestros de nacionalismo musical ruso.

Y así, espero dejarles con el sabor de querer saber más de esta ciencia que no sabemos por qué atemoriza tanto siendo una de las imprescindibles del panorama del saber. Porque si todo lo que tiene Química es malo no hay nada bueno en esta humanidad, donde todo, absolutamente todo tiene que ver con la Química, de una manera u otra, como quizás con ninguna otra ciencia. Por ahí, nos vemos, por el éter, la Internet, los datos móviles, la red, donde quiera que usted quiera saber algo sobre la Química y donde quiera que nosotros nos encontremos para ayudarlo. Un saludo, amigos lectores. Un placer haber trabajado para ustedes todo este tiempo. Se les quiere y seguramente le extrañaremos. Seguimos siendo nuestra mejor vacuna, porque somos nuestras propias decisiones.



Horizontal und vertikale Schieber nicht gleichzeitig öffnen

Inicio y evolución de la formación doctoral en especialidades químicas en Cuba

Carlos Andrés Peniche Covas

Centro de Biomateriales, Universidad de La Habana

Para una adecuada comprensión de la evolución de los doctorados en especialidades químicas en Cuba, es imprescindible conocer cuál ha sido el contexto nacional en que se han desarrollado, ya que la actividad de postgrado era prácticamente inexistente en Cuba antes del triunfo de la Revolución, en 1959. En esa etapa, la investigación en química en las universidades era muy limitada y dependía de la iniciativa y dedicación de unas pocas destacadas individualidades. Por tal razón, los químicos que deseaban realizar estudios de postgrado y obtener alguna calificación de este nivel debían hacerlo en el extranjero.

La Reforma Universitaria dictada en 1962 constituyó el marco legal donde se planteaba esta importante función de las universidades. En la misma se reserva el doctorado “como título ulterior de alta jerarquía meramente académica, sólo adjudicable a quienes cumplan severas condiciones de estudios y trabajos de post licenciatura” [1].

Con la creación del Centro Nacional de Investigaciones Científicas (CNIC) en 1965, se iniciaron estudios sobre cómo superar y qué reconocimiento otorgar a los que culminaban esa etapa superior de su formación. Así, sobre la base de una reglamentación interna elaborada al efecto, a fines de la década se realizaron en el CNIC las primeras defensas de las entonces denominadas tesis de maestría y doctorado. Más tarde, a principios de los años 70 se defendieron también tesis de

maestría en el Instituto de Ciencia Animal (ICA) y la Universidad de La Habana.

A partir de entonces se produjo un incremento sostenido en las defensas de doctorado en todas las ramas de la ciencia, al cual se sumaron otras universidades del país. Paralelamente se empezaron a producir, también a partir de 1969, defensas de doctorado en el extranjero, fundamentalmente en los antiguos países socialistas de Europa. De esta manera, ya en 1977, existían en el país 324 doctores, de ellos 114 egresados de instituciones cubanas.¹ Con la creación del Ministerio de Educación Superior (MES) en 1976, y la constitución de la Comisión Nacional de Grados Científicos (CNGC) en 1977, creada por la Ley 1281 de 1974 [2] la obtención de doctorados en Cuba recibió un notable impulso, pues se elaboraron las normas nacionales para estos procesos y se designaron las primeras 12 instituciones autorizadas para desarrollarlos.

Entre las principales tareas emprendidas por la CNGC desde su creación estuvieron: a) la elaboración de un Reglamento para la obtención de los grados científicos, b) el establecimiento de un proceso de estudio y reconocimiento de los doctorados obtenidos con anterioridad en el país, c) la realización de un proceso de otorgamiento directo del doctorado a un grupo de profesionales de trayectoria destacada en su especialidad, para que pudieran fungir como tutores y miembros de tribunales en los futuros procesos y d) establecimiento del proceso de convalidación de los grados

científicos obtenidos en el extranjero [3].

Lo anterior, unido al aumento que también se fue produciendo en las defensas de doctorado en el extranjero, dio lugar a un ritmo de crecimiento que llegó a ser más de 300 defensas anuales en la década del 80.

Durante todos estos años las defensas de las tesis en Cuba se realizaban ante tribunales *ad hoc* que eran aprobados por la CNGC a propuestas de las instituciones autorizadas, pero a partir del año 1989 se crearon tribunales nacionales de carácter permanente para la defensa de las tesis de doctorado, lo que permitió incrementar el rigor en los actos de defensa. A partir de entonces, las tesis de doctorado en Ciencias Químicas se defienden ante el tribunal nacional permanente de Química, con sede en la Facultad de Química de la Universidad de La Habana, compuesto por doctores destacados del país en diferentes especialidades de la química.²

Otra característica del doctorado cubano es que durante muchos años la vía de formación doctoral era de carácter tutelar, siendo el tutor prácticamente el principal responsable de ese proceso. A partir del año 2003, se introdujo en el sistema nacional de grados científicos la figura del Programa de Doctorado Curricular Colaborativo (PDCC), que un cambio cualitativo en el proceso de formación de doctores de nuestro país [4]. En el mismo, la formación del aspirante tenía una estructuración superior ya que estos programas se desarrollan mediante créditos que el aspirante va obteniendo a medida que cumple con las diferentes actividades previstas, en unos casos con la apro-

bación de los cursos y en otros con su participación activa en talleres y seminarios, publicación de artículos y presentación de trabajos en eventos científicos. El término colaborativo se debe a que se contempla la colaboración de varias instituciones en dicho proceso. El PDCC en Química comenzó a funcionar en el año 2007.

A partir del año 2013, la CNGC estableció que la formación doctoral debía organizarse en un nuevo tipo de programa denominado “Programa de doctorado” a secas. En el programa de doctorado se establece que el aspirante trabaja vinculado a un proyecto de investigación bajo la dirección de un tutor, insertado en un grupo de investigación y en vínculo con otros especialistas y participantes del programa, de acuerdo con el plan individual general del aspirante, que incluye, por supuesto, la acreditación de una sólida formación en su especialidad.

En el año 2018 se aprobó el programa de doctorado en Ciencias Químicas, elaborado por la Facultad de Química de la Universidad de La Habana, aplicable por su versatilidad al resto de las instituciones que forman doctores en Ciencias Químicas en el país.

Desarrollo de las defensas de doctorado en Ciencias Químicas en Cuba

Una característica importante de la Química es que impacta en muy diversas áreas del conocimiento y la actividad humana como, por ejemplo, la Bioquímica, la Medicina, las Ciencias Farmacéuticas, la Agricultura, la Ciencia de los Alimentos, la Ciencia de los Materiales,

1. Todos los datos que se reportan en este trabajo son los reportados hasta diciembre de 2019, Son extraídos de la base de datos oficial de la oficina de la Comisión Nacional de Grados Científicos. Por tal razón, los cubanos que hayan defendido su doctorado en el extranjero y no hayan convalidado su grado en Cuba no aparecen registrados aquí.

2. Sólo en determinados casos en que el tema de la tesis fuera de carácter restringido se ha autorizado la designación de un tribunal *ad hoc* para la defensa.

la Ingeniería Química, etc. De manera que por la actividad que desempeñan, no son pocos los químicos que defienden su doctorado en otras ramas del saber, como se muestra en la figura 1. No obstante, los datos que se reportan en lo adelante se refieren fundamentalmente a los doctorados defendidos en especialidades de las Ciencias Químicas.

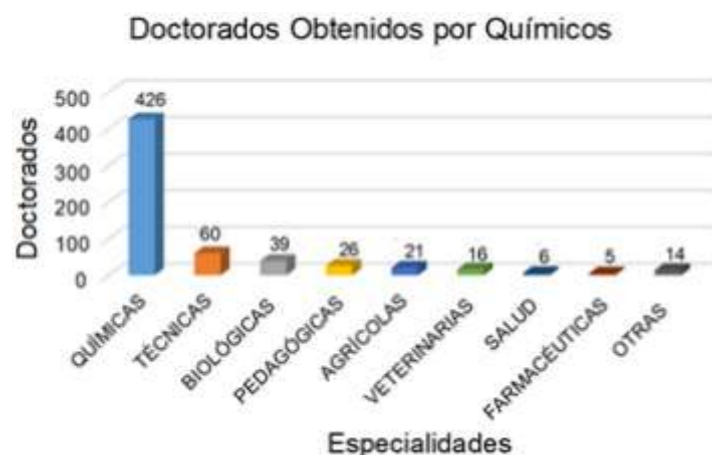


Figura 1. Doctorados obtenidos en distintas especialidades y ramas por graduados de Licenciatura en Química (acumulado hasta diciembre de 2019)

En este sentido, vale la pena comentar que, aunque el 91,5% de las defensas en Ciencias Químicas ha correspondido a profesionales de las Ciencias Naturales, ha habido defensas de especialistas de las ramas Tecnología Química, Azucarera y Alimentaria (3,9%), Pedagogía (3,7%) y Energética (0,9%). Como es de esperar, el mayor porcentaje de los doctores en Ciencias Químicas corresponde a licenciados en Química (85,2%), seguido de licenciados en Física (8,3%) y Farmacia (3,1%).

Al igual que en las restantes ramas de la ciencia, las primeras defensas de doctorado en Ciencias Químicas se produjeron en el extranjero, la primera de ellas en 1955, por el Dr. José Fernando Fernández Bertrán. Ya en 1974 se realizaron las primeras cuatro defensas en Cuba, correspondientes a investigado-

res del CNIC. Estos fueron Rubén Ramos Lazcano, Lorenzo Rodés Gálvez, Rolando Tápanes Peraza y José Pérez Zayas, los dos primeros en el área de Química Física y los otros dos en Productos Naturales. En el desarrollo de estas investigaciones tuvo una determinante influencia la asesoría de especialistas extranjeros que trabajaron en el CNIC durante varios años, particularmente de la antigua Unión Soviética y la República Democrática Alemana. Las cuatro defensas mencionadas fueron realizadas ante tribunales designados por el CNIC en base a su propia reglamentación.

En 1975 se produjeron en el país las primeras defensas de tesis de doctorado de la Universidad de La Habana, todas en el área la Química Física de Polímeros. Fueron cuatro defensas que también se realizaron ante tribunales del CNIC y correspondieron a los licenciados Norma Galego Fernández, Silvia Prieto González, Ricardo Martínez Sánchez y Jacques Rieumont Briones. Estas tesis fueron realizadas bajo la asesoría del Dr. Alessandro Gandini, destacado científico italiano que trabajó en la Universidad de La Habana y el CNIC durante más de ocho años y realizó una contribución importante a la formación de otros especialistas, tanto en el CNIC como en la entonces Escuela de Química de la UH, donde impartió clases de pregrado y postgrado y participó en la modernización del plan de estudios de la carrera.

En la Universidad de Oriente la primera defensa nacional se realizó en 1981, por Marta Sanfeliz Prieto, en Química Física. En la Universidad Central de las Villas, la primera defensa fue también en 1981, y correspondió a Cándida Rosa Rodríguez Palacio, en Química

Orgánica.

En el ya mencionado proceso de otorgamiento directo que culminó en 1983 se les confirió el grado de Doctor en Ciencias Químicas por parte de la CNGC a seis destacados profesores e investigadores: Guillermo Norniella Rodríguez, del entonces Instituto Superior de Ciencias Técnicas de La Habana (ISPJAE); Arturo Aguilera Maceiras, de la Universidad de Oriente; Arturo Amaral Rodríguez y Antonio Alzola de Vega, ambos de la Universidad de La Habana; Ernesto Cuervo Blay, de la Universidad Central de las Villas (UCLV) y Lidia Aleida Mantilla Fernández, del Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología (INHEM).

En la gráfica de la figura 2 se muestra el total de defensas de doctorado en Ciencias Químicas acumuladas por año, y de ellas, las defendidas en Cuba y en el extranjero.

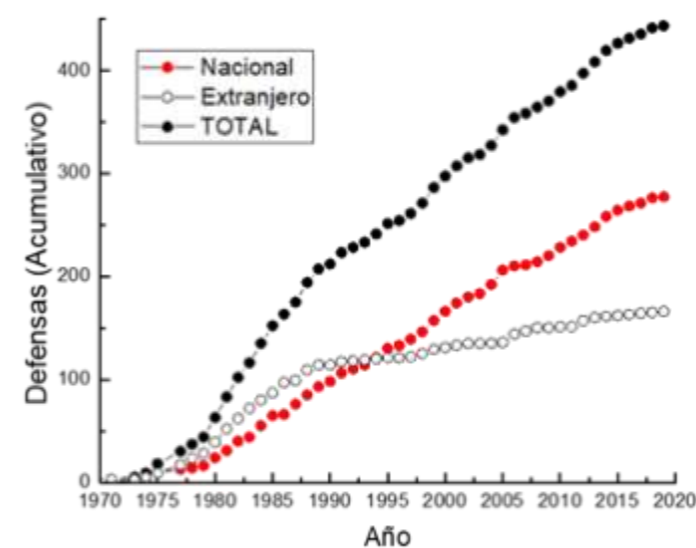


Figura 2. Defensas de doctorado realizadas en Ciencias Químicas (acumulado hasta diciembre de 2019)

Se aprecia que la mayor velocidad de crecimiento en el total de doctores en Ciencias Químicas se produjo en el período comprendido entre los años 1980 y 1988, con un promedio de algo más de 15 defensas anuales. La

mayor contribución en los primeros años, se debió a las defensas realizadas en el extranjero, fundamentalmente en los antiguos países socialistas miembros del CAME, a razón de 8,4 defensas anuales, mientras que se producía un promedio de 6,7 defensas anuales en Cuba.

En la figura 3 se muestran las defensas de doctorado en Ciencias Químicas realizadas en el extranjero, por países. Cabe destacar que hasta 1989 casi el 99% de las tesis defendidas en el extranjero lo fueron en los países miembros del CAME, el 57% de ellas en la antigua Unión Soviética (figura 3(a)). Sin embargo, a partir de 1990, con la desaparición del campo socialista, las defensas en el extranjero decayeron hasta un promedio de 1,9 defensas anuales (período 1990-2015), a pesar de que en esta etapa se incrementó la obtención de doctorado en otros países, el 68% de ellos en España (figura 3(b)).

El incremento en el número de defensas nacionales en las especialidades químicas en las décadas 1970 y 1980 se debió en gran medida a la asesoría de especialistas extranjeros (fundamentalmente de países del CAME) que contribuyeron al desarrollo de las investigaciones en las instituciones cubanas donde trabajaron y fungieron como tutores de tesis. También en la medida en que se fueron formando los nuevos doctores, tanto en Cuba como en el extranjero, se impulsaron las investigaciones en las especialidades químicas y se incrementó la labor de tutoría por parte de especialistas cubanos.

Esto permitió que las defensas de doctorado en Ciencias Químicas en Cuba se mantuvieran a un promedio de 6,7 anuales hasta el

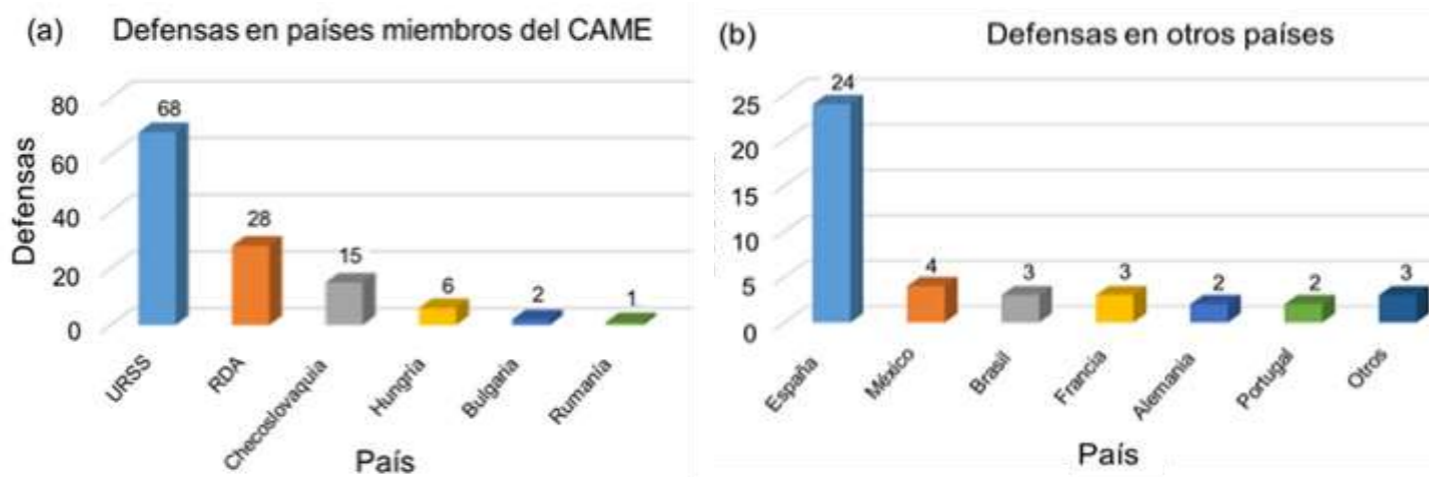


Figura 3. Defensas de doctorado en el extranjero. (a) Defensas realizadas en los países miembros del CAME; (b) Defensas realizadas en otros países (acumulado hasta diciembre de 2019)

año 2014. Así que ya en el año 1993 se defendían tantos doctores en Ciencias Químicas en Cuba como en el extranjero, y a partir de entonces, la mayoría de las defensas se han realizado en nuestro país, llegando a constituir el 62,5% del total acumulado hasta el 2019. No obstante, desde el año 2014, y hasta el 2019, las defensas nacionales cayeron a un promedio de 3,8 defensas anuales. En este mismo período en el extranjero solo se ha producido una defensa por año.

Como se indicó anteriormente, la formación de doctores en Ciencias Químicas en el país comenzó en el CNIC y la Universidad de La Habana (UH), extendiéndose después a otras instituciones. Se puede apreciar en la figura 4, que han sido estas dos instituciones, la UH, con el 57,5% (126 defensas) y el CNIC el 25,6% (57 defensas) las de mayor contribución al total. Si se comparan estos datos con los reportados hasta diciembre de 1998 [5] donde las defensas en la UH representaban el 51,5% y las del CNIC el 34,9%, se constata que mientras que el peso de las defensas en la UH se ha incrementado en estos 10 años, la contribución del CNIC ha disminuido en comparación con las defensas en otras institu-

ciones del país. En la figura, las nuevas siglas son: la UO, Universidad de Oriente y el InSTEC, Instituto Superior de Tecnologías y Ciencias Aplicadas, qera un centro de educación superior del Ministerio de Ciencia Tecnología y Medio Ambiente, pero desde el año 2011 pertenece a la Universidad de La Habana. La denominación de Otros agrupa a seis instituciones que suman 14 defensas en total.



Figura 4. Contribución en por ciento de las instituciones cubanas que han formado doctores en Ciencias Químicas en Cuba (datos hasta diciembre de 2019)

La clasificación de las especialidades de las tesis de doctorado defendidas puede resultar un tanto inexacta, porque dado el carácter multidisciplinario de muchas de ellas, resulta algo arbitrario enmarcarlas en una especialidad determinada. Teniendo esto en cuenta,

una clasificación porcentual aproximada de las tesis agrupadas en los grandes campos tradicionales de la Química, arroja los datos que se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Distribución por especialidades de los doctorados obtenidos en Ciencias Químicas

Especialidad	Por ciento de Doctores
Química Inorgánica	13,1
Química Orgánica	34,1
Química Analítica	27,0
Química Física	25,8

La distribución de los doctores, según el organismo de su centro de trabajo se muestra en la figura 5. El significado de las siglas es el siguiente: MES, Ministerio de Educación Superior; MINBAS, Ministerio de la Industria Básica³ y MINSAP, Ministerio de Salud Pública, y CITMA, Ministerio de Ciencia Tecnología y Medio Ambiente. La denominación Centros del Polo agrupa a los centros de investigación del Polo Científico del Oeste, que incluyen, entre otros, al Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología, el Centro de Inmunología Molecular y el Centro de Inmunoensayo. En Otros se agrupan los restantes organismos, entre ellos los ministerios de la Industria Ligera, la Construcción, la Agricultura y la Industria Sideromecánica, con tres doctores cada uno.

En la figura se aprecia que el Ministerio de Educación Superior, con sus universidades y centros de investigación posee el 70% de los doctores en Ciencias Químicas, seguido por el CITMA, con el 10% del total.

3. Aunque los nombres de algunos ministerios mencionados aquí ya no coinciden con su denominación actual, se ha mantenido la que aparece en la base de datos de la CNCG, pues indica el ministerio donde trabajaban cuando obtuvieron el grado la mayoría de los doctores reportados hasta el presente.



Figura 5. Distribución de los doctores en Ciencias Químicas según el organismo de la Administración Central del Estado a que pertenece su centro de trabajo (acumulado hasta diciembre de 2019)

Un dato interesante es que sólo el 29,2 por ciento del total de defensas de doctorado en Ciencias Químicas producidas hasta diciembre de 2019 fueron de profesionales del sexo femenino. Sin embargo, en los últimos 10 años (período 2010-2019) el 42,7 por ciento de las defensas realizadas fueron de mujeres, lo que da una buena medida de la creciente participación del sexo femenino en la actividad científica en esta rama.

En la figura 6 se muestra la distribución por edades de los doctores en Ciencias Químicas, donde se aprecia un envejecimiento de esta masa de profesionales altamente calificados. La edad promedio de los doctores estaba en 66,9 años en diciembre de 2019, y sólo el 7 por ciento de los doctores tenía 45 años o menos. En la gráfica se muestra una línea trazada a los 65 años, que permite apreciar que una proporción elevada de los doctores están en edades superiores a la edad de retiro (de hecho, el 62 por ciento del total). Afortunada-

mente, no son pocos los doctores que después de arribar a los 65 años han continuado trabajando en sus instituciones, donde han seguido contribuyendo al desarrollo de las investigaciones y a la docencia de pre y postgrado en sus respectivas especialidades.

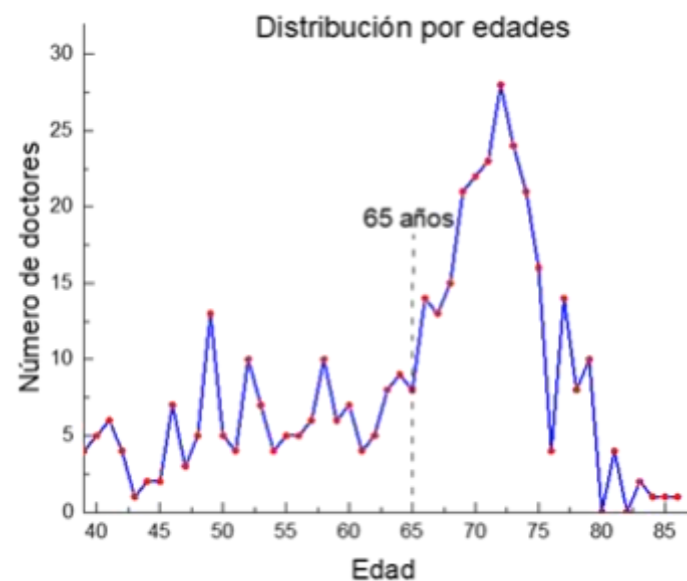


Figura 4. Distribución los Doctores en Ciencias Químicas según su edad en diciembre de 2019

El Doctorado en Ciencias

La Ley de Grados Científicos en Cuba [2, 6] establece el Doctorado en Ciencias, al cual pueden acceder mediante defensa de una tesis ante un tribunal designado al efecto, los doctores en ciencias de determinada especialidad que hayan tenido resultados relevantes en su especialidad y han contribuido de manera significativa a la formación doctoral de otros profesionales.

En Química, dos doctores en ciencias lo obtuvieron en 1981, por otorgamiento directo, en razón de sus contribuciones al desarrollo de la especialidad en el país. Ellos fueron la Dra. Ruth Daysi Henríquez Rodríguez y el Dr. Ernesto Ledón Ramos.

Hasta el año 2019 habían defendido el grado de Doctor en Ciencias, diez doctores, los cua-

les se relacionan en la tabla 2, por año y país de defensa.

Hay que decir que la cifra de Doctores en Ciencias defendidos no es indicativa del desarrollo de esta rama en el país, pues hay otros doctores que por sus resultados científicos destacados y por su contribución a la formación postgraduada, podrían defender el segundo grado, pero por diversas causas no se han motivado a obtenerlo. En esto incide en gran medida el poco reconocimiento que tiene en el país este nivel superior de doctorado, pues en los medios de difusión no se hace distinción entre el doctorado en una rama específica, en este caso el Doctor en Ciencias Químicas, y el Doctor en Ciencias, ya que se denomina a ambos Doctor en Ciencias. Tampoco ese “segundo doctorado” está acompañado por una diferenciación salarial con el primero lo que expresaría el reconocimiento institucional a los que han alcanzado ese alto nivel de formación.

El poco reconocimiento y promoción del grado de Doctor en Ciencias, en nuestro país contrasta con el hecho de que, en la actualidad en los Estados Unidos de América, el Reino Unido, Europa, Australia, Rusia, Nueva Zelanda, la India y algunas universidades de Pakistán lo están promoviendo en varias disciplinas científicas como vía para reconocer y certificar el mayor nivel científico alcanzado por el investigador o profesor que ya ostenta un primer título de doctorado (PhD o similar) [7].

Comentarios adicionales

Ante todo, es conveniente reiterar que los datos expuestos en el presente trabajo son extraídos de la base de datos de la Comisión Nacional de Grados Científicos, que tiene la

Tabla 2. Doctores que defendieron el grado de Doctor en Ciencias, donde se indica el año de defensa y el país donde se realizó la misma. (Datos hasta diciembre de 2019)

No.	Nombre	Año	País
1.	Jorge Tomás Lodos Fernández	1979	Cuba
2.	José Fernando Fernández Beltrán	1979	Alemania
3.	Ricardo Martínez Sánchez	1992	Alemania
4.	Juan Reyneiro Fagundo Castillo	1994	Cuba
5.	Carlos Andrés Peniche Covas	2006	Cuba
6.	Roberto Cao Vázquez	2007	Cuba
7.	Alberto Julio Nuñez Sellés	2007	Cuba
8.	Lila Rosa Castellanos Serra	2008	Cuba
9.	Jorge Antonio Pino Alea	2010	Cuba
10.	Luis Alberto Montero Cabrera	2012	Cuba

característica que registra la información del doctor en el momento de la defensa. Es decir, es un registro estático que, por su naturaleza, no tiene en cuenta los cambios producidos en el estatus del doctor (centro de trabajo, residencia, fallecimiento, etc.) con posterioridad a su defensa.

No obstante, a pesar de lo anterior, la información antes aportada permite hacer algunos comentarios que, aunque no conclusivos, pueden servir para análisis posteriores sobre la situación de los doctorados en Ciencias Químicas en el país.

Hasta diciembre de 2019 se habían producido 426 defensas de tesis, de las cuales el 63 por ciento se realizó en Cuba. En este sentido destacan la Universidad de La Habana, la Universidad Central de Las Villas y la Universidad de Oriente, ya que el CNIC, si bien desempeñó un papel importante en la formación doctoral en Química hasta 1999, después del 2000 no ha producido más doctores en esta rama.

Sin embargo, se ha podido apreciar que las defensas de tesis de doctorado en Ciencias Químicas han tenido un descenso apreciable en los últimos seis años, con un promedio de sólo 3,8 defensas anuales, incluyendo las realizadas en el extranjero. Esto, unido a la elevada edad promedio de los actuales doctores dificulta su incremento, e incluso su reposición.

Es indudable que la formación doctoral es fundamental para producir en un lapso de tiempo relativamente breve, de tres o cuatro años, profesionales capacitados para desarrollar investigaciones científicas de nivel de manera independiente. Estos serán los que integrarán y dirigirán los grupos y laboratorios de investigación que tendrán a su cargo el desarrollo futuro de la ciencia en el país. Para ello, este nivel de educación postgraduada debe ser promovido y dirigido fundamentalmente a la formación de jóvenes investigadores que permita garantizar el relevo de los actuales doctores e incrementar su número.

Vale la pena resaltar el hecho de que los temas de las tesis responden a las líneas de investigación de los programas de doctorado, y son aprobados sobre la base de “su actualidad, trascendencia y originalidad en el plano científico, y su vinculación con proyectos de investigación...” [8]. Sus avances y resultados son examinados en distintos momentos por varios colectivos de investigadores (grupos de investigación, comisiones de grados científicos, tribunales de grado) cuya valiosa asesoría posibilita impulsar el avance y mejorar los resultados del trabajo del doctorando. Por ello, el doctorado a la vez que forma investigadores, contribuye al desarrollo de la ciencia en la especialidad en cuestión, mediante “la solución novedosa a un problema científico teórico o práctico” [9].

Cuba cuenta actualmente con un bien estructurado programa de doctorado en Ciencias Químicas y tribunales que garantizan el rigor en la defensa de las tesis, lo que, unido a la experiencia acumulada en las universidades autorizadas para la formación doctoral en el país, permite asegurar la continuidad de este proceso y revertir la actual situación. Sólo resta la decisión de los organismos e instituciones nacionales correspondientes de brindar las condiciones que permitan en lo adelante, promover y posibilitar el ingreso al doctorado de un mayor número de jóvenes graduados que hayan demostrado aptitud, interés y capacidad para la investigación científica en las Ciencias Químicas.

Agradecimientos

El autor desea reconocer y agradecer la amable y eficiente colaboración de la Dra.C. María Teresa Pérez Lariño, especialista de la Ofici-

na de la Comisión Nacional de Grados Científicos, quien suministró una parte importante de los datos presentados en el presente trabajo.

Referencias

1. Consejo Superior de Universidades, «Ley de Reforma de la Enseñanza Superior en Cuba». Colección: Documentos. 1962.
2. Ley 1281 de 2 de diciembre de 1974. Gaceta Oficial de la República de Cuba. 1974.
3. Peniche C. La formación de especialistas de alto nivel científico en condiciones de subdesarrollo: retos y perspectivas. La experiencia cubana. Siglo XXI Enero 2003;Vol. XXV
4. Llanio G, Peniche C, Rodríguez M. Los Caminos hacia el Doctorado en Cuba. La Habana, Cuba: Editorial Universitaria 2008. 30 p.
5. Peniche C, Pina MC. Surgimiento y desarrollo de los estudios de doctorado en especialidades químicas. Revista Cubana de Química. 1999;11(1):38-42.
6. Decreto-Ley No. 133 de 8 de mayo de 1992 Sobre Grados Científicos. Consejo de Estado. Gaceta Oficial de la República de Cuba. 1992.
7. Meo SA, Jawad SA, Naseem N. Doctor of Science (D.Sc.): Time to move towards Higher Doctorate Degrees. Pak J Med Sci. 2021;37(7):1721-1728.
8. Resolución No. 139 /19 de 18 de julio de 2019, Ministerio de Educación Superior. Gaceta Oficial de la República de Cuba. 2019.
9. Decreto Ley No. 372 de 25 de marzo de 2019 del Sistema Nacional de Grados Científicos, Consejo de Estado. Gaceta Oficial de la República de Cuba. 2019.



**Innovaciones en Cuba durante
el enfrentamiento de la COVID-
19 como resultado de la
relación gobierno – sector del
conocimiento – empresa**

Carlos Rafael Castillo Hernández, Adiel Alexei Martínez

Rodríguez y Ángel Abel Albóniga Hernández

Estudiantes de pregrado

Facultad de Química, Universidad de La Habana

La combinación y potenciación mutua de acciones sociales y tecnológicas resulta clave para el éxito ante los desafíos de la salud pública en cualquier población. Las tecnologías proveen capacidades de prevención, diagnóstico y tratamientos basados en la ciencia; mientras que las acciones sociales deben buscar que esas capacidades alcancen todos los sectores de la población de manera oportuna y sustentable, y se complementen con las intervenciones no farmacológicas.

En diciembre de 2019 surgió en Wuhan, China un nuevo tipo de coronavirus que fue denominado coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave, SARS-CoV-2; denominando COVID-19 a la enfermedad. Rápidamente se convirtió en una pandemia que se extendió sobre todos los continentes [1]. Esta surgió en un contexto dado por el desarrollo de productos en manos de la industria privada, y la privatización de los servicios de salud. Sin embargo, el escenario cubano es diferente, y ello explica las diferencias en las estrategias y en los resultados alcanzados en el país.

Ante la epidemia de la COVID-19 se ha desarrollado sin lugar a dudas la mayor movilización de científicos, profesionales y expertos jamás vista, enfocando su investigación en una temática única durante un período de tiempo relativamente corto. Consecuentemente, se ha publicado un volumen de información de nuevos resultados científicos y aplicaciones sin precedente, y con un acceso ilimitado en tiempo real [2]. Tal difusión de conocimientos ha tenido un peso determinante en la capacidad de llevar adelante investigaciones que arrojen resultados satisfactorios, desde el diseño de ensayos clínicos para la evaluación

de fármacos o de las cruciales vacunas anti-SARS CoV-2 hasta el manejo de las secuelas en pacientes recuperados, y en sentido general, en el perfeccionamiento de los protocolos de actuación para el manejo de la enfermedad.

La industria biotecnológica cubana es única. Primeramente, es de propiedad completamente estatal, libre de la participación de privados, y con innovaciones dirigidas a atender las necesidades del sector de salud pública y que no buscan meramente obtener ganancias en el mercado local. Además, en ella colaboran docenas de instituciones de investigación y desarrollo que comparten sus recursos y conocimientos en lugar de competir, lo que facilita el avance vertiginoso de la investigación e innovación a los ensayos y la aplicación. Cuba tiene la capacidad para producir el 60~70% de los medicamentos que consume a nivel local, algo imprescindible dado el bloqueo de EEUU y el costo de los medicamentos en el mercado internacional. Además, hay una circulación continua y exhaustiva de información y personal entre universidades, centros de investigación y el sistema de salud pública. Una de las piezas más importantes de la política de salud pública es el sistema de atención primaria, cuya proximidad a las personas favorece el intercambio con la población, facilita el acceso y permite la reacción rápida y efectiva ante situaciones adversas.

Este trabajo tiene como objetivo recopilar las principales innovaciones desarrolladas en Cuba durante el período de la pandemia de COVID-19, desde protocolos hasta productos farmacéuticos aplicados, analizándolos como resultado de la aplicación de políticas gubernamentales integradas con los sectores em-

presarial y del conocimiento.

Protocolos

A pesar de que no se reportarían los primeros casos confirmados de COVID-19 en Cuba hasta el 11 de marzo de 2020, ya desde enero la estrategia que Cuba seguiría en el enfrentamiento a la pandemia comenzaba a definirse. El día 29 fue aprobado por el Consejo de Ministros, el Plan para la Prevención y Control del Coronavirus; que lograría involucrar a todos los organismos de la administración Central del Estado, las empresas, el sector no estatal y la población en general [3]. El mismo sufriría modificaciones a lo largo de la evolución de la pandemia, en base a las experiencias adquiridas, los cambios en las características del virus y, sobre todo, la información obtenida como resultado de la extensa investigación científica alrededor del virus. Se crearía, además, como espacio de análisis y toma de decisiones, el Grupo Temporal de Trabajo; encabezado por el presidente de la República, e integrado por el vicepresidente y el primer ministro, así como viceprimeros ministros y ministros. Desde el mes de marzo, con los primeros casos, este se reuniría diariamente, así como por videoconferencia con las autoridades de todas las provincias y del municipio especial Isla de la Juventud; evaluando la situación epidemiológica nacional y por regiones. De igual forma, se activaron las estructuras del Consejo de Defensa Nacional, Consejos de Defensa provinciales, municipales y las Zonas de Defensa; estructuras con experiencia en el manejo de situaciones complejas. Así, desde el primer momento, el Ministerio de Salud Pública y el Sistema de la Defensa Civil siguieron una estrategia intersectorial para minimizar el

riesgo de propagación del virus en Cuba, a la vez que buscaban reducir los efectos negativos de esta epidemia en la salud de la población cubana y su impacto en la esfera económica-social del país.

Como parte de este proceso de preparación en los meses inmediatamente anteriores a la detección de los primeros pacientes positivos al SARS-CoV-2, el MINSAP garantizó la presencia de personal de control sanitario internacional en los puntos de entrada de pasajeros a la isla. Se fortaleció además la vigilancia epidemiológica y se organizó la atención médica en diferentes niveles del sistema de salud cubano. Simultáneamente se preparó un proceso de capacitación a todo el personal de salud pública para el diagnóstico y atención de la enfermedad y comenzó una campaña mediática de información a la población con el objetivo de difundir las medidas de protección personal, que no haría más que crecer cuantiosamente con el avance de la epidemia.

El 20 de marzo, ya a días de detectar los primeros casos en Cuba, se reforzaron las medidas de enfrentamiento a la COVID-19; limitando la entrada por las fronteras del país a los residentes en Cuba, garantizando su aislamiento por 14 días bajo estrictas y bien definidas condiciones de bioseguridad, siendo ingresados de presentar síntomas. Además; se convocó a las prácticas de distanciamiento social y a la permanencia en casa de las personas más susceptibles. Por esta fecha se inicia un proceso de pesquisa activa en todo el país y se comienzan a proponer el teletrabajo y la educación a distancia como alternativas a la presencialidad.

Para garantizar que no se interrumpiera en su totalidad el proceso docente educativo, fue necesaria la implementación por parte de las direcciones del MINED y el MES de extensos planes de medidas que incluyeran la aplicación de nuevos métodos de aprendizaje simultánea a la adaptación y generalización de otros preexistentes de tal manera que se viabilizara esta modalidad de estudio. En el caso de las enseñanzas básica, media y media superior, el país contaba con el desarrollo de teleclases como precedente. Estas, antes solo un complemento a la enseñanza, pasaron a convertirse en el principal medio para impartir el currículum docente; convocando además a la familia a jugar un papel crucial como apoyo al estudiante. Por otra parte, en la enseñanza superior, el antecedente resultaba menos extenso al existir plataformas virtuales en las universidades, pero encontrarse en la mayoría de los casos altamente subutilizadas; además de presentarse la dificultad adicional de existir cientos de carreras diferentes, con sus particularidades en cada centro de altos estudios. Es por ello que en este caso se priorizó la capacidad de cada universidad de trazar su propio plan de trabajo para el desarrollo de la educación a distancia; sobre la base del aprovechamiento exhaustivo de dichas plataformas digitales y la universalización de su acceso. En este sentido fue necesaria una articulación con el sector empresarial de las comunicaciones para garantizar un soporte real al aumento del tráfico de información, así como la garantía de su acceso libre de costo en firme reafirmación del principio socialista de educación gratuita e igual para todos.

Con la declaración de que Cuba entra en fase de transmisión autóctona limitada el 7 de abril,

se hace necesaria la implementación de protocolos más estricto [4]; destacando la aplicación de cuarentenas en todos los lugares donde exista transmisión local y el aislamiento por 14 días de todos los contactos de casos positivos. Continúa la atención diferenciada en grupos vulnerables con el empleo de la biomodulina T y el uso del medicamento homeopático prevengo-vir de manera profiláctica. Se precisa el importante papel de los medios de comunicación en la transmisión oportuna y actualizada de información a la población, así como la convocatoria a esta a la disciplina y apoyo mutuo. Estos protocolos se desarrollan sobre la base de los conocimientos entonces adquiridos sobre el virus, tanto su tiempo de incubación como sus posibles vías de infección, hasta tanto había sido posible definirlos para la fecha. Además, se basan en el empleo de medicamentos antivirales de comprobada efectividad frente a otras enfermedades. Para su elaboración y actualización jugó también un papel crucial el modelamiento matemático, desarrollado principalmente por grupos de investigación asociados a la Facultad de Matemática y Computación de la Universidad de La Habana, como herramienta para realizar pronósticos de aproximaciones sucesivas, que sirvan de ayuda a la toma de decisiones por las autoridades sanitarias y de gobierno.

Para el 12 de mayo, al actualizarse el Protocolo de Actuación Nacional para la COVID-19 a su versión 1.4 [5], se comienzan a realizar las pruebas de PCR en tiempo real para detectar la presencia del virus en muestras representativas de todas las provincias y municipios del país buscando detectar su presencia anterior a la aparición de los síntomas. Pa-

ra esta fecha se persigue además aumentar la producción nacional de jarabes y tinturas, así como de hipoclorito de sodio; en respuesta a las necesidades que surgen y a la estrategia trazada.

Hacia finales de junio, tras una tendencia al descenso de los casos reportados en la mayor parte del país, casi todas las provincias entran en fase de recuperación; y se reabren limitadamente las fronteras al turismo internacional. Sin embargo, alrededor de un mes después, Cuba atraviesa un nuevo brote epidémico y resulta imprescindible actualizar el protocolo de enfrentamiento a la COVID-19. Inmediatamente, en las provincias más afectadas se realizaron cierres totales de los principales espacios públicos y recreativos, desinfecciones de calles, se limitó el traslado de pasajeros, suspendiendo servicios de ómnibus y taxis; priorizando las labores relacionadas con la producción, transportación y venta de alimentos a la población, mientras que se continuó buscando formas de eliminar los servicios no indispensables. Se convocó además al aprovechamiento del personal laboral interrumpido en el apoyo a centros de aislamiento o médicos. De igual forma, fue enérgica la condena a los actos de irresponsabilidad tanto civiles como institucionales que en parte habían conducido a varios eventos de contagio; llamando nuevamente a la responsabilidad ciudadana.

Para inicios de 2021 con la permanencia de una tendencia al aumento de casos detectados, posiblemente causada por la reapertura de los aeropuertos en noviembre de 2020, se comienza a reducir el número de vuelos procedentes de algunos destinos y se refuerzan los controles en la frontera; y con la detección

el 22 de enero de un viajero portador de la variante genética beta, el MINSAP actualiza a la versión 1.6 [6] de los protocolos, los cuales tienen un enfoque crucial en la atención a pacientes catalogados como de alto riesgo, buscando tratarlos con antelación suficiente y de forma diferenciada mediante vigilancia intensiva, ampliando también la descripción de su tratamiento. Se resaltó además el papel fundamental de la pesquisa eficiente dentro del entramado de medidas para detectar y prevenir el virus donde se incluyen 16 medicamentos, 13 de ellos cubanos y 7 novedosos. Igualmente se plantea una reducción mayor de los vuelos comerciales y ya para el 6 de febrero se comienza a reapplicar el aislamiento internacional a todos los viajeros en esta modalidad.

Sobre la base de estos protocolos, la experiencia de ya más de un año de pandemia y la dirección de la Defensa Civil en cada uno de los territorios se continúa lidiando con una crecientemente difícil situación a lo largo del año hasta fechas como octubre y noviembre de 2021 donde paralelamente el avance en las campañas de vacunación comienza a existir un descenso en el número de casos y es posible planificar de manera controlada el regreso a la nueva normalidad, desde el reinicio presencial de la docencia en todas las edades hasta la reapertura de vuelos internacionales.

Ha podido comprobarse cómo el avance de la epidemia de COVID-19 motivó la implementación y actualización oportuna de los protocolos de salud pública. Así como la utilidad de los mismos en la coordinación eficiente del accionar de los diferentes ministerios y empresas, sobre la base de las informaciones y descubrimientos realizados acerca del nuevo

coronavirus; basándose en experiencias anteriores de manejo de pandemias y ajustándose a los recursos disponibles en el país.

Productos farmacéuticos

Respondiendo al programa de enfrentamiento a la COVID-19 que, desde enero de 2020, antes de que se reportara el primer caso en el país, ya comenzaba a desarrollar el gobierno en conjunción con otras entidades; en febrero, el MINSAP y BioCubaFarma iniciaron la elaboración de un programa conjunto de investigación para la prevención y enfrentamiento de la enfermedad [7]. Entre estas investigaciones destacan aquellas clínicas asociadas a la etiopatogenia de la enfermedad, particularmente la evaluación del pronóstico de severidad de la misma a partir de estudios de rayos x utilizando IA, como resultado de la colaboración de UCLV, UH, MINSAP, BioCubaFarma y CNEURO.

A partir del estudio de experiencias y del conocimiento generado en otros países fue posible desarrollar la siguiente estrategia [7]:

1. Reorientación de productos en desarrollo o registrados para otras enfermedades para su evaluación en el manejo de la COVID-19.
2. Reducción de la letalidad de la enfermedad, evitando la evasión de la respuesta inmunitaria y el proceso de inmunopatología que acompaña la progresión de la enfermedad.

Se pudo comprobar que la inmunidad innata es importante para el progreso de la enfermedad. Consecuentemente, la intervención primera consiste en estimular la inmunidad de poblaciones de alto riesgo, la segunda, en reducir la carga viral en los estadios iniciales de

enfermedad y por último reducir la acción hiperinflamatoria en los pacientes que la presentan.

En el espacio preventivo del tratamiento de la enfermedad destacan fármacos como la Biomodulina-T, El Factor de Transferencia, el Nasalferón y el Heberferon:

La Biomodulina-T es un extracto de timo bovino que contiene polipéptidos de bajo peso molecular producido por el Biocen en colaboración con el instituto de Hematología del MINSAP. Es un inmunomodulador eficaz en el tratamiento de afecciones respiratorias en adultos mayores que estimula la producción de linfocitos T CD4 y CD8 y la diferenciación de las células linfoblastoides del timo [8]. Tiene indicación clínica para el tratamiento de infecciones respiratorias recurrentes en ancianos. En la COVID 19 se propuso su evaluación como tratamiento preventivo en grupos de riesgo. Este medicamento no evita el contagio, pero estimula el sistema inmunitario. Hacia finales de 2020 se habían tratado alrededor de 20 000 personas con biomodulina T y se estimaba que se beneficiarían con esta, aproximadamente 100 000 personas en Cuba [9].

El Hebertrans (o Factor de Transferencia) es un hemoderivado obtenido por hemodiálisis de leucocitos, que transfiere inmunidad de un donante inmune a un receptor con déficit inmunológico y se aplicó de forma profiláctica en grupos de riesgo [10].

El Nasalferón es una formulación de IFN-alfa-2b-humano recombinante para administración nasal que gracias a las propiedades inmunomoduladora y antiviral del IFN-alfa, logra protección frente a la exposición al SARS-CoV.2.

Se aprobó su uso profiláctico con el propósito de proteger poblaciones vulnerables y de máximo riesgo. Hasta inicios de marzo de 2021, se había aplicado a más de 100 mil personas, de las cuales el 99,4 por ciento se había mantenido sano y solo 634 se habían contagiado con la COVID-19, todos con una evolución satisfactoria [11].

En el caso del Heberferon se ha probado evidencias de efectos antivirales de los interferones tipo I en pacientes con coronavirus respiratorio. Durante el inicio del brote Cuba probó la eficacia terapéutica de IFN alfa-2b en un estudio observacional prospectivo metacéntrico realizado en 16 hospitales de 8 provincias cubanas encontrando un aumento considerable de pacientes completamente recuperados y una disminución de la tasa de mortalidad [12]. Este medicamento está constituido por la combinación de interferones alfa 2b y gamma, cuyo uso se aprobó para el tratamiento de cáncer de piel [13]. Esta formulación de ambos productos tiene una mejor actividad biológica y un mayor efecto antiviral. En el 79% de pacientes tratados el virus se elimina a partir de 4 días de iniciado el tratamiento.

Por otra parte, para el tratamiento de la enfermedad severa se emplearon la Jusvinza y el Itolizumab, fundamentalmente a partir de la actualización del Protocolo de Actuación Nacional para la COVID-19 a su versión 1.4 [5].

En este estadio de la enfermedad está presente una elevada concentración de citocinas proinflamatorias que provoca el fallo múltiple de órganos [14]. En consecuencia, se hizo

necesario usar terapias aprobadas para el tratamiento de enfermedades autoinmunes. Jusvina es un péptido inmunomodulador, que posee propiedades antiinflamatorias desarrollado en el CIGB. El péptido induce una disminución significativa de citocinas proinflamatorias [15]. Los pacientes presentan una mejoría clínica significativa y aumentaron la calidad de vida durante la terapia.

El Itolizumab es un anticuerpo monoclonal anti-CD6. El CD6 media las interacciones entre los linfocitos T y las células presentadoras de antígenos, contribuyendo a la maduración de la sinapsis inmunológica. Se ha demostrado, por lo tanto, que la coestimulación mediada por CD6 contribuye a la maduración de un patrón Th1 en células T humanas y promueve, preferencialmente, una respuesta proinflamatoria [16]. Este medicamento, entonces, al ser una molécula capaz de bloquear la proliferación y activación de los linfocitos-T, y que se comporta, además, como un inmunomodulador, tiene un efecto asociado con la reducción de la liberación de citocinas proinflamatorias. Se presume que esta terapia antiinflamatoria, además de la terapia antiviral y anticoagulante, podría reducir la morbilidad y mortalidad asociadas a las formas clínicas graves del virus [7].

Vacunas¹

Desde etapa temprana del desarrollo de la epidemia se declaró la necesidad para el país de contar con su propio candidato vacunal para garantizar su soberanía y permitir un control más efectivo de la transmisión del virus.

1. Para una cronología más detallada del desarrollo de las vacunaciones en Cuba visitar: <http://interactivos.cubadebate.cu/linea-de-tiempo/>.

Las cinco vacunas cubanas (Abdala, Soberana 01, Soberana 02, Soberana Plus, Mambisa) tienen como estrategia el bloqueo de la unión del dominio RBD de la proteína spike del SARS-CoV-2 con los receptores de la superficie celular ACE2 que evita el primer paso de la infección viral, mediante el empleo del RBD como antígeno para inducir la producción de anticuerpos específicos. Este es uno de los enfoques más económicos y el tipo sobre el cual Cuba tiene la mayor cantidad de conocimiento, experiencia y la mejor infraestructura [17]. En el caso de Soberana 02 el RBD se encuentra conjugado a una proteína portadora altamente inmunogénica como el toxicoide tetánico, que aumenta la respuesta inmune del organismo.

El 13 de agosto de 2020 la agencia nacional reguladora de Cuba, Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED), autorizó los ensayos clínicos para Soberana 01 —el primer candidato vacunal de Cuba y el primero de Latinoamérica y el Caribe, iniciándose sus ensayos clínicos Fase 1 y 2 a doble ciego el 24 de agosto. Para octubre de ese año, Soberana 02 recibiría semejante aprobación iniciando su Fase I de ensayos clínicos el 2 de noviembre; mientras que los candidatos vacunales Mambisa y Abdala lo harían a principios de diciembre en el Centro Nacional de Toxicología, en La Habana, y en Santiago de Cuba, respectivamente. Desde esta fecha hasta mediados de marzo de 2021, se llevaron a cabo las siguientes fases de ensayo clínico para estos candidatos; hasta que el 20 de ese mes el CECMED aprueba un ensayo de intervención con Soberana 02 que incluye 150 000 voluntarios pertenecientes al grupo de riesgo de los

trabajadores de la salud, del sector biofarmacéutico de La Habana y otros sectores definidos por el Ministerio de Salud Pública.

Hacia finales de junio el Instituto Finlay de Vacunas (IFV) da a conocer que la eficacia del esquema de dos dosis de Soberana-02 alcanzó un 62% [18], el CIGB anuncia que la eficacia de tres dosis de Abdala es del 92.28% [19] y a principios de julio el Finlay informa que el esquema de dos dosis de Soberana-02 más una dosis de Soberana Plus alcanza una eficacia del 92.2% [18]. Con lo cual los tres esquemas de vacunación superan los requisitos de la OMS para que un candidato vacunal contra la COVID-19 se convierta en vacuna, que es de un 50 %. Consecuentemente, el 9 de julio de 2021 aprueba el CECMED autorizo de uso de emergencia de la vacuna cubana Abdala. Se convierte en la primera vacuna desarrollada y producida en Latinoamérica y que logra obtener su uso de emergencia y el 29 de julio comienza la vacunación masiva. Para mediados de agosto, equivalente autorizo es emitido para el esquema de vacunación combinado de Soberana 02 y Soberana Plus; comenzando brevemente la inmunización en niños y adolescentes. De esta forma, Cuba se convierte en el primer país del mundo en realizar una campaña de vacunación masiva en población pediátrica de dos a 11 años.

Iniciando noviembre son publicados los resultados finales del ensayo clínico fase III de Soberana 02. La vacuna solo con dos dosis obtuvo una eficacia de 71% ante las variantes circulantes beta y delta, según el estudio. Además, se probó que la tercera dosis de Soberana Plus aumentó la eficacia hasta un 92.4%. Tras concluir la evaluación del impacto de la vacuna Abdala en la provincia de La Ha-

babana, las evidencias científicas demuestran una efectividad de un 92%, para la gravedad, y de un 90,7%, para el fallecimiento.

Otros proyectos

Desde el orgullo que encierra contar con cinco candidatos vacunales, hasta la producción nacional de hisopos y mascarillas, o las variantes aplicadas en el tratamiento a la enfermedad, no pocos han sido los aportes de la ciencia cubana en esta batalla contra la COVID-19.

Uno de esos proyectos es el Ventilador de Emergencia Pcuvente —desarrollado en menos de un año por el Centro de Neurociencias de Cuba (Cneuro), de conjunto con otras instituciones—, y que, con un plan de fabricación de 250 unidades, le permitirá al país, ante una situación crítica, contar con mayor capacidad de respuesta. Este equipo obtuvo autorización para su uso en las salas de posoperatorio en junio de 2021 [20].

El desarrollo del test Umelisa SARS-CoV-2 [21], antígeno, completamente cubano que se utiliza en las instituciones sanitarias del país, ha ahorrado a Cuba cerca de 2 000 000 de

dólares. Este producto fue desarrollado por el CIGB de Sancti-Spíritus, de donde salen todos los reactivos biológicos para su manufacturación. Esto permitió aumentar la capacidad de procesamiento de muestras para el diagnóstico del virus de forma más rápida y barata.

Además, se trabajó en la transferencia y desarrollo de tecnologías para la ampliación de la red nacional de laboratorios de diagnóstico molecular por PCR; de tal manera que pueda conferírsele al país la soberanía tecnológica en este sector y se incremente la capacidad de pruebas diarias. Actualmente participan en este importante proyecto, el CIE, el CIGB, el BioCen y CNEURO.

Al cierre del día 11 de diciembre de 2022 Cuba reporta 1 millón 111 mil 564 pacientes diagnosticados con la COVID 19, acumulándose 8 mil 530 fallecidos para una letalidad de 0.77 %, comparada con un 1.02 % en el mundo y 1.57 % en las Américas [22], logrado gracias a las medidas tomadas, y sobre todo la rápida y efectiva campaña de vacunación desarrollada en el país como factores fundamentales en el control de la epidemia.

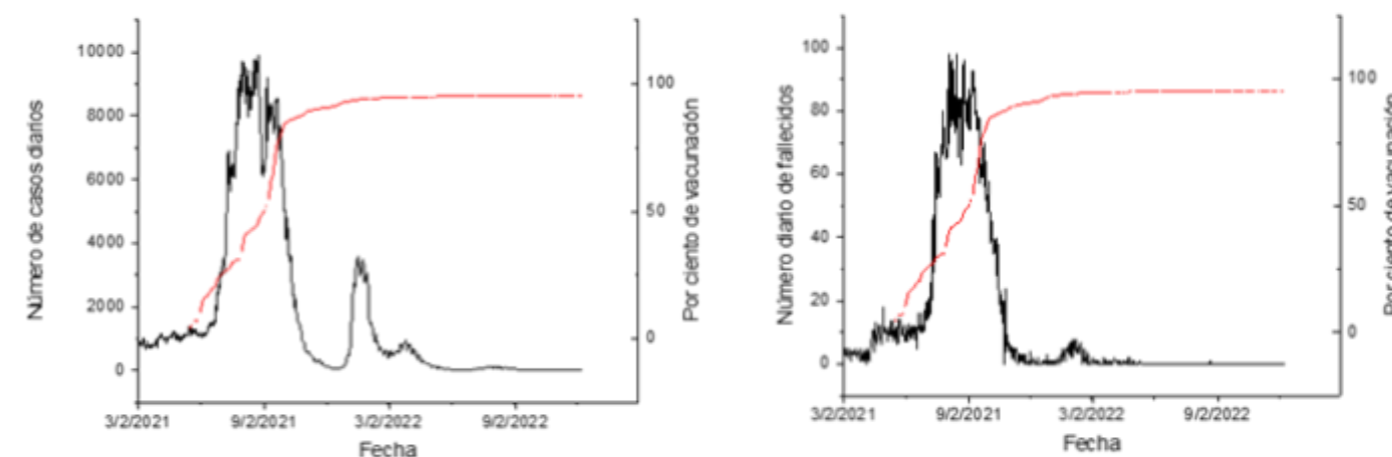


Figura 1. Correlación entre el número de casos positivos y fallecidos diarios con el por ciento de vacunación de la población (al menos una dosis). Datos tomados de Our World in Data (<https://ourworldindata.org/>)

El manejo de esta epidemia pone de manifiesto la vigencia de los principios del Sistema Nacional de Salud cubano:

- **Carácter estatal socialista:** El estado responde por la salud de la población, siendo esta un derecho del pueblo y un deber del estado instrumentada mediante leyes y medidas en todos los sectores de la economía. En este principio destaca la intersectorialidad que se ha podido constatar por las reuniones diarias del Grupo Temporal de Trabajo del Gobierno y de las estructuras de los Consejos de Defensa. Las medidas tomadas en el orden interior, las regulaciones laborales de protección a los trabajadores, el aumento del teletrabajo, la utilización del transporte público en función de la pandemia, las normativas en los comercios para suministros de alimentos y aseo, la suspensión de actividades docentes y su reinicio en dependencia de la situación epidemiológica y la protección de las fronteras han resultado decisivas en el control de la pandemia.

- **Orientación profiláctica:** El plan de prevención de la pandemia incluye el ingreso inmediato de enfermos, el aislamiento e ingreso de todos los contactos y casos sospechosos, la cuarentena para el control de focos, la atención especial a grupos vulnerables y la aplicación de fármacos preventivos en concordancia con los protocolos establecidos por el MINSAP; culminando como principal mecanismo de prevención en el rápido desarrollo y aplicación de vacunas de forma masiva a la población.

- **Accesibilidad y gratuidad:** La cobertura de los servicios de salud en Cuba es universal y se extiende a todo el país. Los biofármacos

para la prevención del virus, los tests de PCR y las vacunas son gratuitas y se encuentran disponibles a toda la población.

- **Unidad de la ciencia, la docencia y la práctica médica:** Los centros de investigación, junto con las universidades y las instituciones de salud han logrado actuar de manera coordinada en la producción de un gran volumen de conocimiento científico que ha permitido el desarrollo de nuevas tecnologías con el objetivo común del enfrentamiento a la pandemia. La transdisciplinariedad ha permitido enfrentar científicamente esta pandemia.

Conclusiones

La interrelación gobierno-sector del conocimiento-empresa en Cuba ha sido el eje estratégico que ha guiado la implementación de los protocolos y el enfrentamiento en general a la pandemia de COVID-19; fomentando la innovación en disímiles sectores de la sociedad como única forma de controlar la transmisión de la enfermedad y minimizar su impacto tanto en la calidad de vida de la población como en la economía del país. De esta forma, se logró el desarrollo de una industria biofarmacéutica nacional robusta para el desarrollo y aplicación rápido y oportuno de productos farmacéuticos y vacunas con el objetivo del control efectivo de la pandemia en el país. Además, su estrecha colaboración con el Sistema de Salud permitió la accesibilidad de los nuevos tratamientos desarrollados, y el logro de una reducida tasa de mortalidad y letalidad del virus en la isla. En general, se creció también en experiencia de control epidemiológico, se establecieron nuevas vías y métodos de enseñanza que aún se aprovechan en conjunción con los tradicionales; y se articuló más

eficientemente que nunca un programa de desarrollo de la ciencia que responde verdaderamente a las necesidades sociales, con el debido respaldo gubernamental y capaz de generar tecnologías directamente con las empresas sobre la base de sus avances científicos.

Referencias

1. *Worldometers, Real-time statistics. Coronavirus Update (Live).* (2020). Available from: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>.
2. Alfonso Sánchez IR, Fernández Valdés MM, Beldarraín Chaple E, Morales Suárez I, Alfonso Manzanet JE, Velázquez Soto OA. *Producción científica cubana sobre la COVID-19. Compilación de resúmenes (marzo de 2020-junio de 2021). Vol I [Internet]. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2021. Disponible en: <http://www.bvscuba.sld.cu/libro/produccion-cientifica-cubana-sobre-la-covid-19-compilacion-de-resumenes-marzo-de-2020-junio-de-2021-volumen-i/>.*
3. Puig, Y. *Plan de prevención y control del COVID-19, estrategia para estar debida y oportunamente preparados.* 2020; Available from: <https://www.presidencia.gob.cu/es/noticias/plan-de-prevencion-y-control-del-covid-19-estrategia-para-estar-debida-y-oportunamente-preparados>.
4. *Protocolo de actuación nacional para la COVID-19 (abril 2020).*
5. *Protocolo para la actuación nacional para la COVID-19. (2020, mayo).* Available from: [https://files.sld.cu/editorhome/files/2020/05/MINSAP_Protocolo-de-Actuacion-Nacional-para-la-COVID-](https://files.sld.cu/editorhome/files/2020/05/MINSAP_Protocolo-de-Actuacion-Nacional-para-la-COVID-19)

[19 versión-1.4 mayo-2020.pdf](#).

6. *Protocolo de actuación nacional para la COVID-19 (2021, enero).*
7. Martínez Díaz, E., et al., *La industria biofarmacéutica cubana en el combate contra la pandemia de COVID-19.* 2020, 2020. **10(2).**
8. Saavedra, D., et al., *Biomodulina T partially restores immunosenescent CD4 and CD8 T cell compartments in the elderly.* *Exp Gerontol*, 2019. **124:** p. 110633.
9. *CECMED. Biomodulina T.* 2020; Available from: <https://www.cecmec.cu/COVID-19/aprobaciones/biomodulina-t>.
10. *CECMED. HEBERTRANS® (Factor de Transferencia).* . 2020; Available from: <https://www.cecmec.cu/registro/rcp/hebertrans-factor-transferencia>.
11. *Registro Público de Ensayos Clínicos. Farmacodinamia del Nasalferon en voluntarios sanos.* 2020; Available from: <https://rpcec.sld.cu/ensayos/RPCEC00000308-Sp>.
12. Mantlo E, et al. *Antiviral activities of type I interferons to SARSCoV-2 infection.* *Antiviral Res.* 2020: 29; 179:104811. doi:10.1016/j.antiviral.2020.104811.
13. *CECMED. HeberFERON® (Interferón alfa 2b hu-rec + Interferón gamma hu-rec).* 2020; Available from: <https://www.cecmec.cu/registro/rcp/heberferonr-interferon-alfa-2b-hu-rec-interferon-gamma-hu-rec> Registro: B16156L03 del 04/08/2016.
14. Xu, Z., et al., *Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome.* *The Lancet respiratory medicine*, 2020. **8(4):** p. 420-422.
15. Domínguez, M.d.C., et al., *An altered pep-*

tide ligand corresponding to a novel epitope from heat-shock protein 60 induces regulatory T cells and suppresses pathogenic response in an animal model of adjuvant-induced arthritis. *Autoimmunity*, 2011. **44**(6): p. 471-482.

16. Nair, P., et al., *CD6 synergistic co-stimulation promoting proinflammatory response is modulated without interfering with the activated leucocyte cell adhesion molecule interaction*. *Clinical & Experimental Immunology*, 2010. **162**(1): p. 116-130.

17. Ramirez Gonzalez M. *COVID-19 vaccine made in Cuba. [Rapid response to: Mwanananda et al. Covid-19 deaths in Africa: prospective systematic postmortem surveillance study]*. *BMJ* 2021. <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n334/rr>.

18. Eugenia Toledo-Romaní, M., et al., *Safety and efficacy of the two doses conjugated protein-based SOBERANA-02 COVID-19 vaccine and of a heterologous three-dose combination*

with SOBERANA-PLUS: double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 clinical trial. medRxiv, 2022: p. 2021.10.31.21265703.

19. Más-Bermejo, P.I., et al., *Cuban Abdala vaccine: Effectiveness in preventing severe disease and death from COVID-19 in Havana, Cuba; A cohort study*. *The Lancet Regional Health – Americas*, 2022. **16**.

20. *CNEURO: Ventiladores pulmonares "Made in Cuba"*. Available from: <https://www.cneuro.cu/index.php/2020/07/02/cneuro-ventiladores-pulmonares-made-in-cuba/>.

21. *CECMED. UMELISA SARS-CoV-2 IgG (2020)*. Disponible en: <https://www.cecmec.com/covid-19/aprobaciones/umelisa-sars-cov-2-igg>.

22. *Parte de cierre del día 11 de diciembre a las 12 de la noche*. Available from: <https://salud.msp.gob.cu/parte-de-cierre-del-dia-11-de-diciembre-a-las-12-de-la-noche-3/>



Descubrimientos científicos que cambiaron la humanidad (II). El plástico y su impacto medioambiental

Francisco J. Sola Dueñas¹, Diego Díaz Rodríguez², Gastón Fuentes Estévez¹

¹ Dpto. de Biomateriales Cerámicos y Metálicos, Centro de Biomateriales (BIOMAT), UH

² Fac. Ciencias Sociales y Humanísticas, UPH “Enrique J. Varona”

Cuando se analiza la historia empleando el pensamiento crítico, es posible observar que el desarrollo científico técnico descontrolado del hombre, ocurre en detrimento de la naturaleza y del medio ambiente. Los costos de la sobreexplotación de recursos naturales para alimentar las máquinas que echaron a andar la revolución industrial provocaron graves daños al planeta y a sus habitantes, sin embargo, no es hasta inicios del siglo XX que se empieza a hablar de una conciencia ecológica que promueva un desarrollo sostenible.

Esta forma de pensar ha logrado abrirse paso luego de muchas dificultades, pues los dueños de los medios de producción del mundo moderno y contemporáneo poseen una mente comercial y no son capaces de visionar más allá de las ganancias que puedan obtener de la venta de su producción en el mercado y la alternativa ecológica trae consigo el control de dicha producción y de la explotación de esos recursos en pos de un desarrollo sostenible. El daño ha sido tan grande que un sector responsable de la humanidad ha tenido que crear todo un sistema de leyes y tratados con el fin de poner un freno a la devastación que sufre

diariamente la naturaleza. Sin embargo, esto no siempre fue así.

En los tiempos de la llamada Edad del Hierro los representantes de la religión en los pueblos celtas y germánicos de manera inconsciente sabían el daño que podría provocar a la tierra la sobre explotación de las minas por lo tanto consagraron los bosques llegando a aplicar la pena máxima a aquellos que lo profanaran. Bajo su mando la tala era controlada y el acceso a los bosques sagrados estaba limitado al momento de la realización de rituales y ceremonias, de esta manera los bosques eran protegidos de la mano destructora del hombre inculto.

En la Grecia Antigua, la naturaleza inspiró a muchos pensadores a desarrollar sus sistemas filosóficos y escuelas de pensamiento cuya influencia llega a la actualidad, cabe destacar la mente de Aristóteles considerado no solo el primer naturalista sino uno de los referentes teóricos de la ecosofía, corriente de pensamiento contemporánea que promueve la búsqueda de una sabiduría para habitar el planeta, en medio de la crisis ecosistémica global que enfrenta la humanidad.

Si bien Aristóteles, por las condiciones históri-

cas de su tiempo no habló de la conservación del medio ambiente, si expresó sus preocupaciones respecto al impacto destructor que tenía la guerra sobre la naturaleza.

En medio de la búsqueda de alternativas para la conservación de los recursos naturales, en especial aquellos que por lo lento de su renovación son considerados recursos agotables, surgen los materiales sintéticos, y de ellos, uno de los que mayor relevancia ha tenido para el hombre contemporáneo es el plástico que hoy en día se encuentra presente en prácticamente todos los objetos de uso común en mayor o menor medida.

Irónicamente, a pesar de todos los problemas medioambientales que ha generado la superproducción de plástico, este material tiene sus orígenes en una iniciativa ecologista cuando en 1860 el fabricante estadounidense de bolas de billar *Phelan and Collarder* ofreció una recompensa de 10 000 dólares a quien consiguiera un sustituto del marfil natural, destinado a la fabricación de bolas de billar.

Historia

Plástico es una palabra que originalmente proviene del griego *`plastikos`* que quiere decir “fácilmente moldeable por efecto del calor”. Es sólo recientemente que los plásticos se convirtieron en una categoría de los materiales conocidos como polímeros. Como todos sabemos polímero también viene del griego (*`poly`* = muchas; *`meros`* = partes) y están formados por largas cadenas de moléculas. Pero al mismo tiempo están llenos de naturaleza.

De hecho, por ahí comienza la historia de los plásticos, por el uso de los polímeros que hacían las culturas mesoamericanas desde el

siglo XVI AC, cuando procesaban el caucho natural en objetos sólidos como bolas, figurillas humanas o bandas para atar cabezas de hacha a los agarradores de madera y otros objetos. Los antiguos mesoamericanos obtenían la materia prima para fabricar objetos de caucho (látex) producido por el árbol *Castilla elastica*. Esta especie es nativa de las tierras bajas tropicales de México y América Central.

El látex es un líquido blanco pegajoso que cuando se seca es un sólido frágil que retiene su forma y lo mezclaban con los jugos de otra especie, *Ipomoea alba*, logrando mejorar la coagulación de la resina. ¡Impresionante!, estos descubrimientos empíricos preceden por 3500 años al proceso de vulcanización [1].

Es solo a principios del siglo pasado, como se ve en la **Tabla 1**, que los seres humanos han aprendido a hacer polímeros sintéticos. Los polímeros sintéticos están hechos de largas cadenas de átomos y es la longitud de estas cadenas, y sus patrones de repetición los que definen sus características.

Estas propiedades hacen de los polímeros sintéticos de excepcional utilidad, y desde que aprendimos a crearlos y manipularlos se han convertido en una parte esencial de nuestras vidas. Especialmente sobre los últimos 50 años los plásticos han saturado nuestro mundo y han cambiado la forma que vivimos.

El primero de ellos fue la baquelita (**Fig. 1**), así llamada en honor de su inventor Leo H. Baekeland, químico estadounidense de origen belga (1863-1944). Este fenoplástico es termoestable debido al alto grado de entrecruzamiento de la estructura molecular. En otras palabras, es termofijo, una vez que se enfría no puede volver a ablandarse [3, 4].

Tabla 1. Línea de tiempo del plástico, resumida y adaptada [1, 2]

Año	Descubrimiento
1839	Goodyear® desarrolla la vulcanización del caucho
1851	Se utiliza la gutapercha para aislar el cable submarino entre Inglaterra y Francia
1855	Primer balón de fútbol con paneles de goma vulcanizada pegado por las costuras, diseñado y producido por Charles Goodyear
1888	Primera película fotográfica de celuloide comercialmente exitosa introducida George Eastman Kodak
1909	Baekeland obtiene la primera resina fenólica sintética, baquelita
1930	Scotch Tape®, la primera cinta adhesiva transparente de acetato de celulosa inventada por Richard Drew
1936	Se utilizan cabinas de polimetacrilato de metilo en los cazas monoplasas británicos Supermarine Spitfighter en la Segunda Guerra Mundial
1953	Chevrolet Corvette, primer automóvil producido masivamente con un chasis de plástico reforzado con vidrios
1958	Se inventa el chip de silicona. American Express lanza la primera tarjeta de crédito. Lego decide producir solo juguetes de plástico
1959	Nace la muñeca Barbie principalmente de PVC. Surge Lycra® (copolímero de poliuretano-urea), primer sujetador femenino
1976	Se reconoce al plástico, en todas sus formas como el material más usado a nivel mundial
1977	Primera botella de plástico
1982	Primer corazón artificial implantado en humanos (poliuretano)
1990	Primer plástico biodegradable

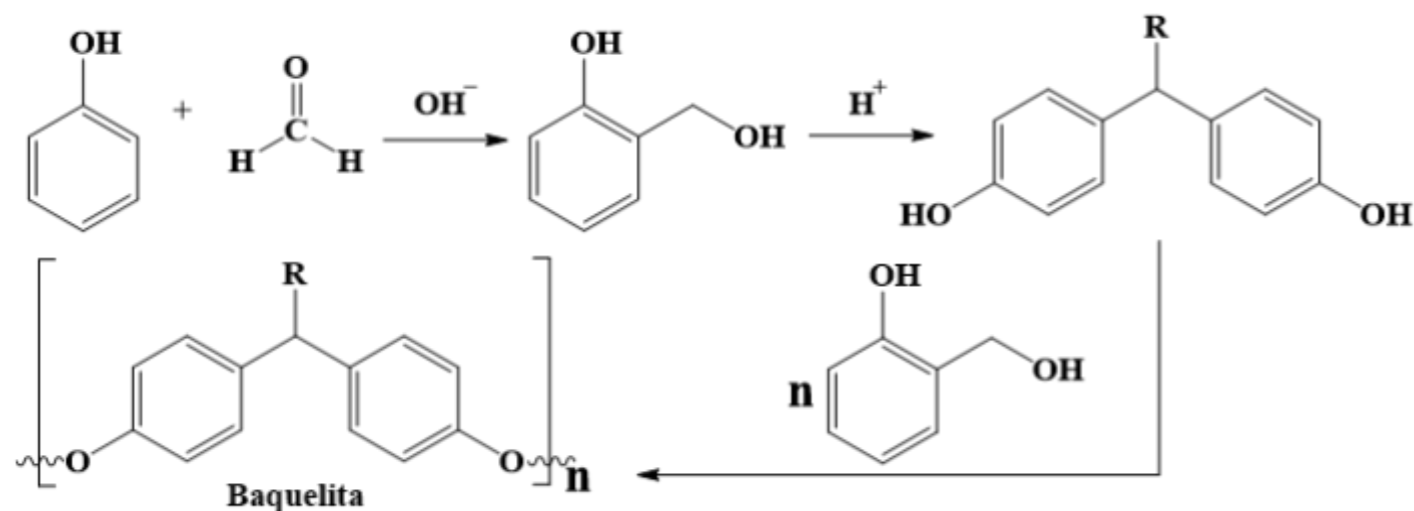


Figura 1. Mecanismo de obtención de la baquelita

Clasificación y ejemplos

Los plásticos tienen diversas clasificaciones, dependientes de varios aspectos diferentes. Analizaremos algunas de ellas y destacaremos ejemplos concretos.

Una de las clasificaciones sería mirando el origen del monómero base del cual se obtiene el polímero. Y en este caso se clasificarían en:

- **Naturales:** cuyos monómeros son derivados de productos de origen natural como, por ejemplo, la celulosa, la caseína y el caucho.
- **Sintéticos:** cuyos monómeros tienen su origen en productos elaborados por el hombre, principalmente derivados del petróleo como lo son las bolsas de polietileno

También se puede ver su comportamiento frente al calor. En este caso se les denomina termoplásticos que se convierten en líquidos cuando se calientan y se endurecen en un estado vítreo cuando se enfrían. La mayor parte de los termoplásticos son polímeros de alto peso molecular, los cuales poseen cadenas asociadas por medio de débiles fuerzas de Van der Waals (polietileno), fuertes interacciones dipolo-dipolo y enlace de hidrógeno, o incluso anillos aromáticos apilados (poliestireno). Los termoplásticos difieren de los polímeros termoestables en que, después de ser calentados y moldeados, pueden ser recalentados y formar otros objetos, ya que en el caso de los termoestables o termoduros, su forma después de enfriarse no cambia. Y muy importante, sus propiedades físicas cambian gradualmente si se funden y se moldean va-

rias veces.

- **Termoplásticos:** Acrilatos y metacrilatos, nylon, rayón, derivados del caucho, PVC y otros

- **Termoestables:** Poliésteres, derivados del fenol, resinas epoxídicas y aminoplásticos,

También se pueden clasificar de acuerdo a las reacciones que le dan origen en polímeros por adición, por condensación o por etapas y si nos referimos a su estructura molecular en amorfos o cristalinos, los cuales pueden ser cristalizables manejando la temperatura de los procesos de obtención.

Impacto medioambiental

A pesar de que hemos visto la inmensa utilidad de los plásticos debemos comentarles también que es el contaminante sólido más relevante en la actualidad.



Figura 2. La "sopa de plástico" en el giro del Océano Pacífico norte, es el mayor vertedero de materiales plásticos del mundo. Se estima que tiene un área aproximada de 1,4 millones de km²

Como se sabe los plásticos tradicionales (polietileno, terftalato de polietileno o PET, polipropileno, entre otros) están sintetizados a partir del petróleo y los derivados de su craqueo por la industria petroquímica. Además de ser obtenidos a partir de un combustible fósil, la obtención de plásticos a partir de esta fuente emite entre 0.8 y 3.2 toneladas más de dióxido de carbono por tonelada producida que en caso de obtención a partir de fuentes vegetales como aceite de soja, el maíz o la fécula de patata.

Súmele a esto que los desechos plásticos no son asimilables por la naturaleza (**Fig. 2**), lo que ha originado el reciclado de los productos elaborados con este material, o sea básicamente recolectarlos, limpiarlos, seleccionarlos por tipo y fundirlos de nuevo para su uso como materia prima adicional, alternativa o sustituta en el moldeado de nuevos artículos.

Se han encontrado grandes cetáceos muertos en las orillas de las playas cuyos estómagos han contenido casi una tonelada de desechos plásticos y existen innumerables vertederos donde estos son mayoritarios en países subdesarrollados fundamentalmente.

Las prácticas actuales para el manejo de los desechos plásticos incluyen la incineración, el uso como rellenos sanitarios y el reciclaje. Sin embargo:

- La capacidad de los incineradores es insuficiente.
- La emisión de gases generada en su práctica es altamente contaminante.
- Se está gestando una crisis sanitaria por la saturación de los depósitos.
- El reciclaje, aunque juega un papel impor-

tante en el manejo de los desechos, nunca alcanzará a manejar todos los desperdicios de plástico que se producen y además requiere de un manejo adicional de los desechos el cual incrementa el costo en un alto porcentaje.

De esta forma la humanidad ha encontrado una forma adecuada para luchar contra la contaminación de productos que no son fáciles de desechar de forma convencional.

Se pueden salvar grandes cantidades de recursos naturales no renovables cuando en los procesos de producción se utilizan materiales reciclables que ayudan a evitar la sobreexplotación de recursos como los bosques, evitando impactos graves para los ecosistemas como la deforestación, la erosión y la desertificación.

La utilización de productos reciclados disminuye el consumo de energía. Cuando se consumen menos combustibles fósiles, se genera menos dióxido de carbono y se previene el efecto invernadero. Además, la producción de otros gases nocivos provenientes de dichas combustiones también se reduce, tales como los óxidos de azufre y nitrógeno productores de la lluvia ácida o la contaminación de ozono troposférico.

Desde el punto de vista financiero un buen proceso de reciclaje es capaz de generar ingresos. Por lo anteriormente expuesto, se hace ineludible mejorar y establecer nuevas tecnologías en cuanto a los procesos de recuperación de plásticos y buscar solución a este problema tan nocivo para la sociedad y que día a día va en aumento deteriorando al medio ambiente.

La norma europea UNE 13432 especifica los

requisitos y procedimientos para determinar la biodegradabilidad y compostabilidad de los plásticos. A partir de esa y otras más se ha generado una serie de soluciones al problema de la acumulación de plásticos.

Una de ellas es la incorporación de aditivos a estos materiales, usando nueva tecnología enzimática anaerobia, que cuando son desechados en sitios preparados al efecto, aceleran el proceso de degradación del plástico de manera que lo haga solamente entre 3 a 5 años cuando normalmente este puede demorar cientos de años sin el aditivo catalizador del proceso de biodegradación.

Otra solución ha sido utilizar plásticos biodegradables de la familia de los poliésteres como son los polihidroxicanoatos (**Fig. 3**), cuyos representantes más conocidos son el ácido poliláctico (PLA) cuya unidad central es lógicamente el ácido láctico o ácido 2-hidroxiopropanoico y el polihidroxibutirato (PHB).

Estos plásticos “naturales” tienen su fuente de obtención en la naturaleza. El PLA a pesar de su nombre y aunque se puede obtener de la leche y sus derivados es un termoplástico que se obtiene a partir de almidón de maíz (en EE.UU.) o de yuca o mandioca (mayormente en Asia), o de caña de azúcar (en el resto del mundo).

El PHB [5] es producido por ciertos microorganismos como un producto de asimilación del carbono (a partir de glucosa o almidón), como una forma de almacenamiento de energía para ser metabolizado cuando otras fuentes comunes no están disponibles.

Los materiales biodegradables tienen como ventaja la descomposición en un periodo corto

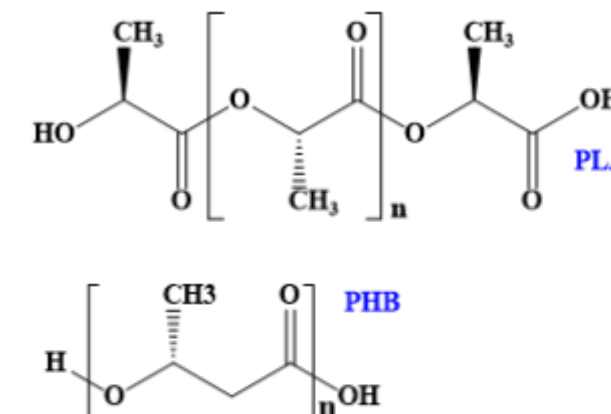


Figura 3. Estructuras químicas de los ácidos poliláctico (PLA) y polihidroxibutírico (PHB), polihidroxicanoatos

de tiempo gracias a los microorganismos que conllevan a la desaparición total del desecho. Las bacterias han desarrollado la capacidad de degradar los plásticos, algo que ya ha sucedido con el nylon, que puede ser “devorado” por las *flavobacterias* y *Pseudomonas*; y es muy posible que en un futuro cercano, algunos grupos de microorganismos evolucionen sus rutas metabólicas para utilizar al plástico como sustrato.

Pero aún sigue siendo un reto mayúsculo para la investigación y la industria mejorar las propiedades mecánicas, ópticas, y otras tantas, que no compiten contra las de los plásticos convencionales.

Propiedades de los plásticos

Las propiedades químicas de los polímeros, que determinan en gran parte las propiedades de los plásticos, como la solubilidad, la reactividad y otras, dependen de una variedad de factores relacionados entre sí.

Por ejemplo, la estructura química del polímero utilizado es fundamental, debido a que la presencia de un número determinado de grupos funcionales, le confiere una capacidad de ser transformados con los más diversos fines, si los comparamos con otros tipos de materiales, como las cerámicas o los metales. De es-

ta manera pueden ser utilizados como reactivos, catalizadores y agentes protectores, entre otros usos. A estos procesos de transformación se les denomina funcionalización, ya los polímeros funcionales o inteligentes. Estos últimos presentan ventajas con respecto a otros materiales como su bajo costo, la facilidad con la que pueden ser procesados y una amplia gama de propiedades mecánicas. Ejemplos de estos polímeros funcionales son los polímeros conjugados semiconductores, metalopolímeros supramoleculares, materiales biomiméticos (que emulan las propiedades de los tejidos biológicos) y las resinas de intercambio iónico, entre otros [6].

Además de la funcionalización, la disposición espacial de las cadenas del polímero tiene influencia en las propiedades. Los polímeros pueden ser lineales o ramificados, los cuales cuando sus moléculas se empaquetan para formar un sólido pueden presentarse en diferentes estados físicos como el amorfo o el semicristalino, con diferentes propiedades, los cuales se expondrán posteriormente. Sin embargo, si se requiere que el polímero posea propiedades viscoelásticas, o sea que presente capacidad de resistir impactos mecánicos y almacenar dicha energía mecánica de forma eficiente, se pueden entrecruzar estas sustancias utilizando sus grupos funcionales. En los polímeros entrecruzados, las cadenas de las moléculas se enlazan entre sí en determinados puntos (llamados nodos) mediante enlaces covalentes, iónicos o interacciones intermoleculares. De esta forma se crea una red polimérica tridimensional que mejora las propiedades mecánicas de los plásticos [7].

Otro parámetro que influye en las propiedades de los polímeros, es el tamaño promedio de

las moléculas, o lo que es lo mismo la masa molecular del compuesto. Durante el proceso de síntesis del polímero, las cadenas poliméricas van creciendo mediante la adición de unidades sucesivas de monómero, lo cual se traduce en un aumento de masa molecular. Sin embargo, aunque en los organismos se logra la síntesis de moléculas poliméricas con tamaño de cadenas similares, no ocurre de igual forma con los polímeros sintetizados en la industria, por lo que se afirma que los polímeros presentan una distribución de masas moleculares (tamaños de cadena) [8]. Esta propiedad es importante debido a que influye en otras propiedades por ejemplo la solubilidad. A medida que aumenta la masa molecular, mayor tamaño tienen las moléculas, y más lento e ineficiente sería el proceso de solvatación de estas, por lo que la solubilidad disminuiría. En un polímero con una distribución de masas moleculares amplia (también llamado polidisperso), las fracciones de menor tamaño presentarían una solubilidad diferente a fracciones de diferente masa molecular, con lo que no habría control del proceso de solubilidad. Otro ejemplo, de la influencia de la masa molecular sobre las propiedades de estos materiales (hasta un determinado límite) es el aumento en las propiedades mecánicas de estos por aumento en el parámetro mencionado [9]. Esto puede deberse entre otros factores, a que, al ocurrir un esfuerzo mecánico en una dirección, las cadenas poliméricas se acercan aumentando las interacciones de repulsión electrostáticas (por las nubes electrónicas de los átomos), siendo mayores estas repulsiones con el aumento del número de átomos en la molécula.

No menos importante es el estado físico en

que se encuentra el polímero constituyente del plástico a una temperatura determinada, lo que influye notablemente en su posterior aplicación. Los polímeros se pueden encontrar en al menos uno de los 4 estados físicos posibles: vítreo, gomoso, amorfo y semicristalino. En el estado gomoso la estructura del material es amorfa. Sin embargo, las cadenas poliméricas en este estado presentan suficiente energía térmica para que ocurran rotaciones alrededor de sus simples enlaces, cambiando su configuración, proveyéndole de cierta fluidez a la sustancia. A nivel macroscópico en el estado gomoso los polímeros son flexibles y extensibles, debido a los movimientos moleculares antes expuestos. En el estado vítreo, debido a un descenso de la temperatura, la rotación alrededor de los enlaces de las cadenas poliméricas se obstaculiza y el movimiento de los segmentos dentro de las moléculas se ralentiza lo que aumenta la rigidez de las cadenas. Si el sistema durante el descenso de la temperatura se aproxima a una temperatura crítica, denominada Tg (temperatura de transición vítrea) las cadenas poliméricas alcanzan su mínimo de movimiento segmental y permanecen "congeladas en el espacio". Entonces, cualquier polímero que se encuentre a temperatura por debajo de su Tg, sería duro, pero quebradizo [9].

Lo contrario ocurre cuando un polímero amorfo se somete a un aumento de temperatura. En este estado el polímero se encuentra en transición desde el estado vítreo al estado gomoso, sino está entrecruzado. Las moléculas se encuentran en movimiento aleatorio y con un creciente movimiento de rotación de sus segmentos alrededor de los simples enlaces, disminuyendo la rigidez del material y aumen-

tando su fluencia [9].

El último de los 4 estados, es el estado semicristalino. Este estado ocurre a temperaturas menores que un punto crítico Tm (denominado temperatura de cristalización), donde parte de las cadenas poliméricas cristalizan (algunos segmentos de la molécula no cristalizan por efectos estéricos, entre otros factores) formando cristalitas. Como una porción de las cadenas no puede cristalizar el estado no es totalmente cristalino, por eso se le denomina semicristalino. La formación de estos cristalitas refuerza la dureza y fragilidad del material [10].

Un ejemplo de cómo influyen estos estados en las propiedades fue la causa de la destrucción en pleno despegue del transbordador espacial Challenger el 28 de enero de 1986, causando la muerte de los 7 tripulantes y la interrupción de los vuelos espaciales norteamericanos por aproximadamente 2 años y medio (Fig.4). Para el estudio de dicha causa se creó la comisión Rogers, compuesta por varios científicos y especialistas, entre los que se encontraba Richard Feymann, quien con su particular oratoria y sabiduría explicó en una audiencia televisada las causas del desastre. La tragedia fue causada por la falla de la junta tórica (confeccionado con polímeros) que conectaba al tanque de combustible externo del transportador con uno de los cohetes propulsores. Ese día, por la mañana hubo en la zona de lanzamiento un inesperado descenso de la temperatura que provocó el endurecimiento progresivo de la junta a medida que la temperatura de los polímeros constituyentes se acercaba a su Tg (Temperatura de transición vítrea), lo que redujo la capacidad de sellado de la junta. La falla de la junta



Figura 4. Secuencia de eventos de la destrucción del transbordador espacial Challenger.

permitió que una llamarada del propulsor alcanzara el tanque de combustible externo provocando la falla estructural de ambos componentes. Esto trajo consigo extremas cargas aerodinámicas que destruyeron al transbordador segundos después de su lanzamiento [9].

Por último, las propiedades de los plásticos, aunque como se mencionó anteriormente se determinan en gran parte por los polímeros que lo constituyen, no se puede menospreciar el efecto de otros aditivos que los complementan y mejoran las propiedades de los plásticos. Muchos son los aditivos utilizados y entre ellos se encuentran los plastificantes (que aumentan la plasticidad o disminuyen la viscosidad, ej.: Ftalato de Dioctilo), los ignífugos (previenen la ignición, ej.: Tris (2-cloroetil) fos-

fato), los colorantes (ej.: Naftaleno) y las fragancias (Linalool). Sin embargo, estas sustancias a pesar de su efecto positivo sobre las propiedades de los plásticos, presentan efectos adversos sobre la salud humana por lo que constituyen una preocupación pública y se investigan nuevas sustancias que puedan reemplazarlas [10].

Conclusiones

El gran inventario de productos que a diario nos acompañan y facilitan nuestra existencia valida la importancia de los plásticos como materiales versátiles y que han reformado la vida y la historia de nuestra especie. Esta versatilidad es consecuencia de las particularidades en la estructura química de sus componentes, y de la posibilidad de modificar parámetros químicos físicos como la masa molecular, los estados físicos en que se encuentran y la funcionalidad de las moléculas. No obstante, estos materiales presentan un lado oscuro, debido a la contaminación que generan luego de terminada la vida útil de los productos que componen, por lo que urge la necesidad de encontrar sustitutos de los plásticos con menor capacidad contaminante. A pesar, de este hecho no se puede negar el gran avance que generó el descubrimiento de estos materiales, en los siglos XIX y XX, aumentando el nivel de vida de nuestras sociedades exponencialmente.

Referencias

1. Hosler D, Burkett SL, Tarkanian MJ. Prehistoric Polymers: Rubber Processing in Ancient Mesoamerica. *Science*. 1999;284(5422):1988-91.
2. Andrady AL, Neal MA. Applications and societal benefits of plastics. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences* 2009;364(1526):1977-84.
3. Baekeland LH. The synthesis, constitution, and uses of bakelite. *The Journal of Industrial and Engineering Chemistry*. 1909;3:149-61.
4. Morcillo J. Temas básicos de química. 2da ed. Granada: Alhambra Universidad; 1989.
5. Lemoigne M. Produits de la deshidratación y de polimerización de l'acide β -oxobutyrique. *Bull Soc Chim Biol*. 1926;8:770-82.
6. Fink JK. *Functional Synthetic Polymers*: John Wiley & Sons; 2019.
7. Temenoff JS, Mikos AG. *Biomaterials: the intersection of biology and materials science*: Pearson/Prentice Hall Upper Saddle River; 2008.
8. Meyers RA. *Encyclopedia of physical science and technology*: Academic; 2002.
9. Wagner WR, Sakiyama-Elbert SE, Zhang G, Yaszemski MJ. *Biomaterials science: An introduction to materials in medicine*: Academic Press; 2020.
10. Aurisano N, Huang L, i Canals LM, Jolliet O, Fantke P. Chemicals of concern in plastic toys. *Environment International*. 2021;146:106194.

7. Temenoff JS, Mikos AG. *Biomaterials: the intersection of biology and materials science*: Pearson/Prentice Hall Upper Saddle River; 2008.
8. Meyers RA. *Encyclopedia of physical science and technology*: Academic; 2002.
9. Wagner WR, Sakiyama-Elbert SE, Zhang G, Yaszemski MJ. *Biomaterials science: An introduction to materials in medicine*: Academic Press; 2020.
10. Aurisano N, Huang L, i Canals LM, Jolliet O, Fantke P. Chemicals of concern in plastic toys. *Environment International*. 2021;146:106194.





Alexander Borodin, ¿Dr. Jekyll o Mr. Hyde?*

Francisco J. Sola Dueñas y Gastón Fuentes Estévez

**Departamento de Biomateriales Cerámicos y Metálicos,
Centro de Biomateriales, Universidad de La Habana**

A la profe Margarita Suárez, nuestra maestra de maestras de la Química Orgánica y diletante exquisita de la buena música

*Se refiere a la analogía con la famosa novela corta del inglés Robert Louis Stevenson, "El extraño caso del Dr. Jekyll y Mr. Hyde", ampliando el paralelismo con el cambio ortográfico de la y por la i para identificar como ocultos o menos reconocidos, los aportes de Borodin a la Química

La ciencia ha sido llamada «*la poesía del intelecto*» por Lawrence Durrell (1912-1990), mientras que John William Navin Sullivan (1886–1937) ha dicho que «*es el científico, no el poeta, quien habita en el país de los sueños*». Poco a poco, la humanidad tomó cuenta de que los científicos están personalmente involucrados en sus creaciones tanto como los artistas en las suyas y que las ciencias y las humanidades tienen mucho en común. Según Wilson H. George, «*la investigación no es en sí misma una ciencia es todavía un arte o un oficio*». Los científicos pueden elegir y combinar métodos de investigación para expresar sus propias personalidades individuales tanto como los compositores eligen escribir un cuarteto de cuerda o una sinfonía y los pintores seleccionar y mezclar sus colores.

Hace dos años se publicó en esta revista una serie de artículos relacionados con el vínculo entre ciencia y arte a partir de la visión muy personal de sus autores y centrados fundamentalmente en la música como expresión artística y en las clásicas temibles (para algunos) como la matemática, la física y la química. Allí se mencionaba de pasada, como ejemplo de esta relación entre la química y la música el nombre de Alexander Borodin, uno de los grandes del nacionalismo clásico ruso y nos quedó siempre la deuda de hablar de alguien con unas habilidades, realmente contrastantes y harto difíciles de encontrar, al menos a su nivel, en estos (y en cualquiera de los) días. Vamos a contarles por qué.

El hombre antes de la fama

Alexander Porfirievich Borodin nació en San Petersburgo, el 12 de noviembre de 1833, hijo

bastardo de un príncipe georgiano de 62 años, Luka Gedianov y su amante y sirvienta Avdotya Konstantinova Antonova (de solo 24 años). Como era costumbre en aquella época, cuando ocurrían estas situaciones, el niño se registró como hijo del mayordomo del noble, Porfiry Borodin, de quién tomó el nombre, patronímico y condición social. Alexander Borodin vivió con sus padres adoptivos hasta que pronto se separaron, pasando a vivir con su madre al casarse con un médico militar retirado. Poco antes de la muerte del príncipe, cuando Borodin tenía siete años, fue liberado de su condición de siervo y su madre contenida en el testamento con suficientes recursos para que el enfermizo niño fuera educado con solvencia.

Borodin mostró una temprana aptitud para la ciencia (por culpa de su padrastro médico), los idiomas y la música. Mientras dominaba el alemán, el francés y el inglés, comenzó a estudiar flauta a los ocho años y luego aprendió violín y violoncello. A la edad de 13 años ya había compuesto una pieza para flauta y piano; sin embargo, consideraba la música como un pasatiempo, mientras que su enfoque principal estaba en el campo de la ciencia. A los 17, Borodin comenzó sus estudios en la Academia Médico-Quirúrgica de San Petersburgo, profundizando en la botánica, la zoología, la anatomía y la cristalografía, pero pronto se especializó en química orgánica y obtuvo su doctorado en 1858 con la tesis «*Sobre la analogía del ácido arsénico con el ácido fosfórico en sus aspectos químicos y farmacológicos*», válida para obtener el título de *Doctor en Medicina, sí en Medicina, no en Química, primera vez en la historia de la Academia rusa que se defendía una tesis en su*

idioma nativo y no en latín. Se convirtió en profesor en su Alma Mater, realizando investigaciones sobre derivados del benceno y síntesis orgánica. También es recordado como un defensor de los derechos de la mujer, ya que fundó la Escuela Femenina de Medicina en San Petersburgo, donde enseñó durante muchos años. Aun así, la música seguía llamándolo.



Figura 1. Fotografía tomada hacia 1860. Al centro, Borodin (2do desde la izquierda) y Mendeleiev (3ro, sentado)

Estudió en la Universidad de Heidelberg en 1859, nada menos que con Gustav Kirchoff y Robert Bunsen, descubridores del cesio y del rubidio, pero también honrados por las leyes de Kirchoff y el quemador Bunsen. Entre sus compañeros encontramos a científicos de la talla de Mendeléiev (Fig. 1), el creador de la tabla periódica de los elementos y Erlenmeyer, el inventor de ese frasco de cristal, todavía hoy indispensable en los laboratorios de Química. Sus trabajos se especializaron en el campo de la química orgánica, formulando los productos derivados del benzaldehído, debido a su calentamiento. Su proceso analítico se basó en la producción y análisis de derivados, por medio de sus reacciones con el cloruro de

etilo. Téngase en cuenta, que en aquella época los procesos analíticos para determinar la estructura de los compuestos orgánicos, se encontraban literalmente en pañales. Otra de sus investigaciones estuvo relacionada con los derivados monobromados de los ácidos valérico y butírico, mediante el uso del bromo sobre las sales metálicas de dichos ácidos.

En el mes de mayo de 1861 conoció a una joven pianista rusa de 29 años, Ekaterina Sergeyevna Protopopova (Fig. 2), enviada a Alemania para un tratamiento contra la tuberculosis que padecía. A su lado descubrió el repertorio de Chopin, Schumann y Liszt. La amistad se transforma en amor y durante una visita a Baden Baden se comprometen. En el mes de octubre realizan un viaje a Italia, para contribuir con el clima a la mejora de la salud de Ekaterina. Por suerte, conoció a dos químicos italianos, Lucca y Tassinari, que le ofrecieron trabajar en su laboratorio lo que le resultaba doblemente beneficioso, porque estaba junto a ella y podía realizar sus experimentos científicos. En Italia permaneció junto a su amada durante el invierno de 1861-62 y la primavera siguiente. Pero Borodin no olvidó la música, empleando su tiempo libre en la composición y las relaciones con otros músicos. Su prometida mejora y ambos pueden regresar a Rusia. Llegan a su patria el 20 de septiembre de 1862. Ekaterina vuelve a su hogar en Moscú, pero el trabajo de Borodin, que es nombrado asistente de la cátedra de Química Orgánica de la Academia Militar de San Petersburgo, los separa, aunque su relación no se apaga con la distancia. Un acontecimiento importante es su encuentro en el otoño de 1862 con Mily Balakirev que lo pone en contacto con el famoso Grupo de los Cinco. Bala-



Figura 2. Ekaterina Sergeyevna Protopopova, su esposa y el amor de su vida, joven pianista rusa que terminó de convertirlo en músico

en Heidelberg con Emil Erlenmeyer trabajó brevemente en compuestos nitrogenados (**Fig. 3, I y II**), aunque estos trabajos fueron de menor significación en su legado y considerados improductivos debido a que tuvo de dejarlos a medio camino. Durante su estancia con Katia en Pisa, desarrolló un método para fluorar compuestos orgánicos y preparó el primer compuesto aromático de flúor, el fluoruro de benzoilo (**Fig. 3, III**). Desarrolló un método para sintetizar ácidos bromoalifáticos y un método (con aparato incluido) para la determinación cuantitativa de urea, los cuales fueron ampliamente utilizados en laboratorios bioquímicos y clínicos, aunque en este último lo único demostrado que haya hecho él, fue el diseño del aparato, el mecanismo propuesto todavía permanece en discusión (**Fig. 3, IV**). Su investigación más importante se referiría a la polimerización y condensación de aldehídos (1864-1873). Veamos. La reacción aldólica es un medio para formar enlaces carbono-carbono en química orgánica. La misma combina dos compuestos con grupos carbonilo (en los experimentos originales usó aldehídos) para formar un nuevo compuesto β -

kirev lo impulsa hacia la composición de más obras, entre ellas, una sinfonía. Pero su trabajo como investigador en el campo de la Química, no le permite dedicar demasiado tiempo al papel pautado. El 17 de abril de 1863 Borodin se casa con Ekaterina. Un feliz matrimonio que solo la muerte del compositor abortará.

Borodin el químico (Mr. Hide)

Hasta ahora habíamos dado unas pistas de por dónde le viene la grandeza al Borodin químico. Médico que nunca ejerció y prefirió dedicar sus conocimientos o motivaciones científicas a la química orgánica, intentemos aterrizarles a nuestros lectores como lo que hizo este hombre hace más de un sesquicentenario, sigue hoy siendo fundamental en la síntesis y la industria química relacionada con los aldehídos.

En su época de doctorante bajo la pupila del Dr. Zinin y en los comienzos de sus trabajos

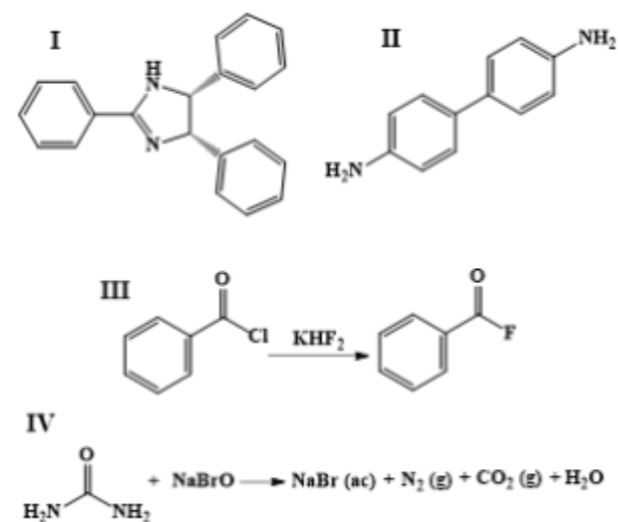


Figura 3. Sustancias y esquemas de las reacciones de los principales trabajos de Borodin en la Química antes de dedicarse a los aldehídos. (I) Amarina y (II) Bencidina. (III) Obtención del fluoruro de benzoilo. (IV) Mecanismo de determinación de urea en orina humana.

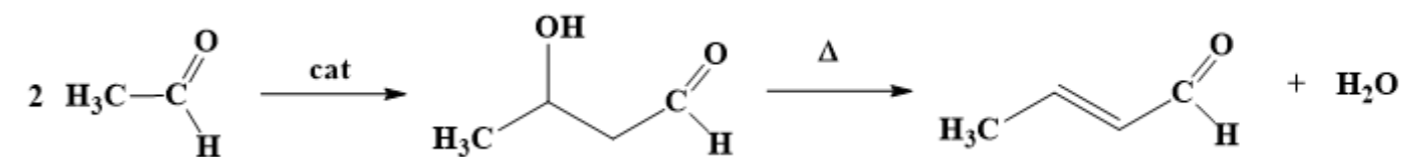


Figura 4. Esquema resumido de la condensación aldólica reportada “simultáneamente” por Borodin 1869 y Charles Adolphe Wurtz (1817-1884) en 1872 utilizando el esquema de Borodin (acetaldehído @ aldol @ crotonaldehído).

hidroxi carbonílico. Estos productos se conocen como aldoles (**aldehído + alcohol, Fig. 4**), una estructura nueva y diferente a las que la originan. Las unidades estructurales de aldol se encuentran en muchas moléculas importantes, ya sean naturales o sintéticas. Por ejemplo, la reacción aldólica se ha utilizado en la producción a gran escala del producto químico básico pentaeritrol y en la síntesis de la sal cálcica de la atorvastatina, uno de los fármacos más empleados en la actualidad para combatir las enfermedades cardíacas.

De la misma manera que ocurrió con la condensación aldólica en cuanto a “simultaneidad” (Wurtz tenía un laboratorio con más de 20 ayudantes y Borodin tenía que trabajar solo, casi sin recursos), pero en este caso con un poco más de justicia por la distancia en el tiempo, pasó con la reacción orgánica que consiste en la preparación de halogenuros de alquilo a partir de carboxilatos de plata. Borodin lo hizo en 1861 cuando obtuvo bromuro de metilo a partir de acetato de plata (**Fig. 5**).

Sin embargo, fueron Heinz Hunsdiecker y su esposa Cläre quienes desarrollaron una metodología general para este proceso, por el cual obtuvieron una patente. El método se conoce

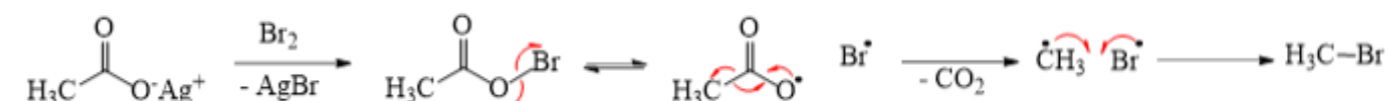


Figura 5. Esquema resumido de la reacción Borodin-Hunsdiecker, utilizando el sistema original de Borodin, la obtención de bromuro de metilo a partir de acetato de plata

generalmente como la reacción de Hunsdiecker o la reacción de Borodin-Hunsdiecker. Esto permitió ampliar la aplicación del proceso a la obtención de haluros de acilo a partir de α -cetoácidos, de aldehídos a partir de α -hidroxiácidos con hidrólisis posterior y de lactonas o dihalogenuros a partir de ácidos dioicos, dependiendo la estequiometría del halógeno.

Durante la época de Borodin, la química estaba en un período de consolidación como ciencia, en un cambio profundo y un rápido crecimiento. Borodin asistió a la hoy icónica Conferencia de Karlsruhe (1860) donde el químico siciliano Stanislao Cannizzaro (1826-1910) mostró cómo la hipótesis de su paisano Amedeo Avogadro (1776-1856) enunciada en 1811, podría ser la base de la diferenciación coherente entre átomos y moléculas, y entre las masas atómicas, moleculares y equivalentes. Ahora que los químicos podrían escribir fórmulas consistentes para sustancias, un concepto desarrollado por el amigo y compatriota de Borodin, Aleksandr Mijáilovich Butlerov (1828-1886) y el alemán August Kekulé (1829-1896), considerado el padre de la química orgánica estructural, nadie puede negarle a Borodin sus aportes en este campo a par-

tir de su experimentación.

Borodin se tomó su tiempo para completar y publicar sus descubrimientos en la química. En el mundo académico actual de '*publicar o perecer*', Borodin simplemente moriría. Desafortunadamente, él carecía de un Rimsky-Korsakov o un Glazunov para revisar o completar sus trabajos químicos. Además, sus publicaciones son breves y carecen de detalles; son más como una conferencia o resúmenes que artículos completos de investigación. Como ejemplo, baste que limitó su trabajo sobre la condensación de aldehídos a unas pocas sustancias (acetaldehído, valeraldehído y enantaldehído) y no investigó los aldehídos aromáticos.

Por otro lado, sus colegas de la ciencia le cuestionaron el tiempo que gastaba en su música. Siendo aún estudiante, Borodin fue advertido a menudo por su tutor universitario Nikolai Zinin, también tutor de Butlerov, profesor privado de Alfred Nobel y primer presidente de la Academia Rusa de Física y Química: «*Sr. Borodin, sería mejor si pensase menos en escribir canciones. Yo he puesto todas mis esperanzas en usted y quiero sea mi sucesor algún día. Usted pierde demasiado tiempo pensando en música. No se pueden cazar dos liebres al mismo tiempo*».

Borodin el músico (Dr. Jekyll)

Ya hemos comentado que Borodin en su niñez estudió varios instrumentos musicales. Pero pasó su adolescencia y primera juventud más interesado en cultivar su aptitud científica. En 1856, siendo aún estudiante, Borodin conoció a Modest Petrovich Mussorgsky (más tarde famoso como compositor del poema sin-

fónico «**Night on Bare Mountain**» y la ópera «**Boris Godunov**»). Su segundo encuentro con este, que iba a tener una gran influencia en el futuro de Borodin como compositor, tomó lugar en el otoño de 1859, poco después de que Mussorgsky renunciara a su cargo como teniente de la Guardia Preobrazhensky, uno de los regimientos más aristocráticos de la Rusia zarista, y decidiera dedicarse completamente a la música. Borodin finalmente dio su propio paso decisivo en el otoño de 1862 cuando se convirtió en miembro del Círculo Balakirev, un grupo de aficionados a la música y en gran parte autodidactas, aunque en Occidente se les reconocen como Los Cinco (Fig. 6). Este era un grupo más diverso en gustos, estilos y objetivos estéticos que algunos de los que sugiere la literatura. La importancia y, hasta cierto punto, la cohesión de este grupo debe ser visto contra el trasfondo de la escisión ideológica en la música rusa del siglo XIX, entre una más cosmopolita, y el punto de vista tradicional y nacionalista. El primero tomó como modelo a las obras maestras de la música clásica de Europa occidental, mientras que los últimos creían que la música rusa debe buscar su vitalidad en el arte nativo, las canciones folclóricas del campesinado, el sonido de su país.

A fines de la década de 1850, en plena batalla acerca de la nueva cultura rusa (este movimiento no fue solo musical, también literario y pictórico), Balakirev comenzó reclutar un círculo de amigos con ideas afines sobre las obras musicales, con la curiosidad de que solo él (matemático, además) era el único con alguna capacitación musical. César Antonovich Cui (1835-1918) fue ingeniero militar; Mussorgsky (1839-1881), funcionario y tenien-

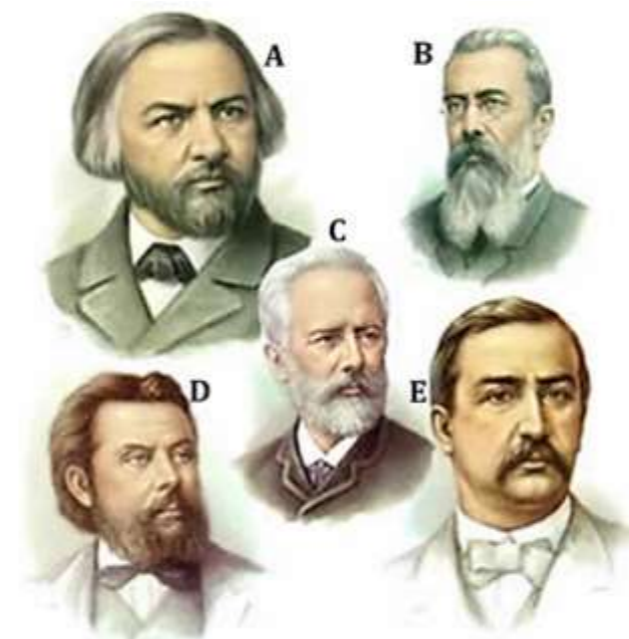


Figura 6. Los Cinco (o el Círculo de Balakirev) [A] Mili Balakirev (1837-1910); [B] Nikolai Rimski-Kórsakov (1844-1908); [C] César Cui, (1835-1918); [D] Modest Mussorgsky (1839-1881), [E] Alexander Borodin, (1833-1887).

te; Nikolái Andreevich Rimsky-Korsakov (1844-1908), guardiamarina naval; y Borodin, químico y autodenominado 'compositor de los domingos' porque se dedicaba en la semana a sus clases e investigaciones, fueron los otros miembros del grupo que ejerció una influencia fundamental en la música rusa, totalmente desproporcionada con respecto a su corta existencia.

La fama del grupo se extendió en gran parte gracias a los esfuerzos de Stasov, un hombre de enorme intelecto, erudición y habilidad, pero también un fanático y apasionado polemista. Rápidamente se alió con la causa de la música nacionalista rusa, y su influencia en el círculo Balakirev difícilmente se puede sobrestimar. Hasta el surgimiento de Los Cinco, la música rusa fue mayoritariamente permeada por la que provenía de Europa Occidental. La eventual victoria de ideales nacionalistas fue el factor principal en el resurgimiento de los acordes dentro del gran imperio zarista, fuerza cultural poderosa por demás, desde

mediados del siglo XIX y hasta principios del XX.

Esta interacción dentro de Los Cinco que se ayudaban mutuamente en el aspecto musical condujo rápidamente a la finalización de una primera sinfonía, que lo llevó a alcanzar cierto renombre en el mundo musical de entonces. Es muy interesante leer el informe de Borodin sobre su primer encuentro con Franz Liszt, la cúspide musical en ese tiempo.

Un párrafo aparte para Franz Liszt (1811-1886, Fig. 7), compositor romántico austro-húngaro, virtuoso pianista, director de orquesta, profesor de piano, arreglista y seglar franciscano. Liszt se hizo famoso en toda Europa durante el siglo XIX por su gran habilidad como intérprete. Sus contemporáneos afirmaban que era el pianista técnicamente más avanzado de su época y quizás el más grande de todos los tiempos. También fue un benefactor de otros compositores y artistas, intérpretes o ejecutantes, en particular de y léanse bien estos nombres, Richard Wagner, Héctor Berlioz, Camille Saint-Saëns, Edvard Grieg y por supuesto de Aleksandr Borodín, y alumno, él mismo, de Antonio Salieri, el gran rival de Mozart.

La pretendida promoción externa de dos estudiantes de Borodin, uno de ellos su alumno favorito, mano derecha, futuro sucesor, y más tarde yerno, Aleksandr Dianin, resultó en una visita a la Universidad de Jena en 1878, y aprovechó la oportunidad para visitar al gran Liszt, que vivía en Weimar. Según cuenta el mismo Borodin, Liszt lo recibió con entusiasmo; él conocía la sinfonía de Borodin en detalle y tenía la más alta opinión de la obra. Los Cinco (que preferían ser llamados El Gran Pu-



Figura 7. Franz Liszt (1811-1886) en 1870 en la época que Borodín lo visitó. A su derecha Alexander Glazunov, el alumno de Rimski Kórsakov que terminó la Sinfonía # 3 de Borodín

ñado, como los nombró Stasov) desaprobaron que Borodín siguiera componiendo música de cámara; género mal visto por el grupo.

La **“Sinfonía # 1 en Mi bemol mayor”** la empezó a componer siguiendo los consejos de Balakirev, en 1862. A pesar de que a finales de dicho año ya casi tenía terminado el primer movimiento, la obra tardaría cuatro años más en terminarse. Esto ocurre a mediados de 1867. En el mes de febrero de 1868 Balakirev dirige una audición semiprivada de la obra que no convence demasiado. Pero el 16 de enero de 1869 es interpretada con éxito en un concierto de la Sociedad Musical Rusa.

La **“Sinfonía # 2 en Si menor”** la comenzó en ese mismo 1869, terminando el primer movimiento en 1871. Luego abandona su composición. En 1876 la Sociedad Musical Rusa le pide una nueva obra sinfónica. Entonces intenta recuperar la sinfonía que había dejado inacabada pero no consigue encontrar los movimientos primero y cuarto. La obra posee un fuerte carácter ruso y debe reescribirla nuevamente. Por suerte encuentra los bocetos de los movimientos centrales que muestra similitudes con fragmentos pensados en un principio para su ópera “El Príncipe Igor”, que estaba escribiendo en ese momento. El 10 de marzo de 1877 se estrena bajo la dirección

del director checo Eduard Napravnik con bastante poca fortuna. Borodín revisa su obra y la reestrena al año siguiente con gran éxito.

La **“Sinfonía # 3 en La menor”** quedó inacabada debido a su muerte por la ruptura de una arteria coronaria en una fiesta, donde había interpretado algunos de los pasajes de la propia sinfonía. La misma fue terminada por Alexander Glazunov (1865-1936, **Fig. 7**), alumno de Rimski-Kórsakov, compositor, director de orquesta e influyente maestro de música ruso.

Entre sus obras se suman además la ya mencionada ópera **“El Príncipe Igor”** (para la mayoría de los musicólogos y críticos, su obra cumbre), el poema sinfónico **“En las estepas de Asia Central”**, dos cuartetos de cuerdas, donde el tercer movimiento **“Nocturno”** del segundo cuarteto goza de gran fama, un quinteto para cuerdas, un quinteto para piano y cuerdas, una sonata para violoncelo y piano, 16 canciones para bajo y piano, tres de ellas además con violoncelo, piezas para piano, así como las ya mencionadas sinfonías, destacando que el propio Borodín tomó el segundo movimiento de la tercera sinfonía y lo transcribió a cuarteto de cuerdas como un scherzo.

Tras la muerte de Modest Músorgski en marzo de 1881, sufre de ataques cardíacos y cólera. Hay que recordar que fue quien lo llevó a Los Cinco. Borodín murió a los 53 años, como ya se ha dicho, de un infarto durante una fiesta organizada por los profesores de la academia en San Petersburgo, el 27 de febrero de 1887 y fue enterrado en el cementerio Tijvin del monasterio de Aleksandr Nevski (**Fig. 8**). Su esposa le sobrevivió solamente 5 meses. En su honor, una agrupación musical de cuerdas fundada en Rusia en 1945 lleva su nom-

bre, el Cuarteto Borodín. El pintor Iliá Repin (1844–1930) hizo un magnífico retrato de Borodín, que se encuentra en el Museo Estatal Ruso de San Petersburgo (**Fig. 8**). Tiene un asteroide con su nombre (6870) Borodín y existe un musical adaptado por Charles Lederer y Luther Davis de la obra de 1911 del mismo nombre de Edward Knoblock, con letra y adaptación musical (así como algo de música original) de Robert Wright y George Forrest. La música fue mayoritaria y principalmente adaptada de varias piezas compuestas por Alexander Borodín. El musical se produjo por primera vez en Broadway en 1953 y ganó el premio Tony al mejor musical de 1954. También tuvo éxito en el West End de Londres y ha tenido varias reposiciones. La famosísima Metro-Goldwyn-Mayer produjo una versión cinematográfica en 1955 bajo la muy capaz dirección de Vincent Minnelli (ex de Judy Garland y padre de Liza Minnelli) y con las actuaciones de Howard Keel y Ann Blyth (**Fig. 8**).

Finalmente, para poner en perspectiva la real influencia de Borodín en la música rusa utilizaremos como juez nuevamente a Franz Liszt. El gran pianista reconoció rápidamente los dones musicales de Borodín. Impaciente con la mediocridad de la música alemana, especialmente tal como se producía por los músicos formados en el Conservatorio de Leipzig, Liszt siempre defendió la causa de los compositores nacionalistas rusos, la cual elogió por su frescura y originalidad. Recomendaba continuamente su música a sus alumnos y colegas, siendo un activo propagandista de los rusos en el occidente de Europa.

En su primer encuentro, Liszt saluda Borodín con una lluvia de elogios: *Has escrito una her-*

mosa sinfonía, gruñó la alta figura, con su resonante voz y en excelente francés; extendiéndole un largo brazo. *«Solo dos días hace que toqué tu sinfonía al Gran Duque, el primer movimiento es perfecto. Su andante es de chef-d’oeuvr (obra maestra) y el scherzo es encantador... y luego este pasaje es tan ingenioso»*. Cuando Borodín buscó el consejo de Liszt sobre algunos de sus trazos armónicos más atrevidos, este respondió: *¡Prohibido! No la toques, no alteres nada. Sus ondulaciones no son ni extravagantes ni defectuosas... Has llegado muy lejos, y esto es precisamente tu mérito especial; pero no has cometido ningún error. ... Tu instinto artístico es tal, que no debes temer ser original.*

Conclusiones

Ciertamente queridos lectores pudiera parecer que la actuación del Dr. Jekyll (Borodín como músico) es mucho más relevante que la de su alter ego, Mr. Hide (Borodín como químico) en sus respectivos campos. Pero para ser justos, y mirando las dos partes, lo complicado de la personalidad de Borodín, su poco deseo de publicar, sus “discusiones” con los grandes de su época, sus pocos recursos para trabajar en la ciencia, por un lado; y su indudable genialidad para la música y los pocos recursos necesarios, solo un instrumento (piano este caso) y el papel pautado y tomando en cuenta como se apoyaban entre Los Cinco, por la otra parte, era lógico pensar así. Pero los aportes de Borodín en la Química son sustanciales. Conocer que pasa en la síntesis de los aldehídos como materia prima o como productos intermedios y finales, sentó parte de las bases de la moderna industria química y la de los derivados de la industria del petróleo. Si desde el



Figura 8. De izquierda a derecha, retrato de Borodin pintado por Ilya Repin (destacado pintor y escultor ruso-ucraniano del movimiento artístico de los Itinerantes y una de las cumbres de realismo ruso). Cartel de la película musical *"Kismet"* cuya música fue inspirada en obras de Borodin. Tumba del gran compositor

punto de vista químico esto no es importante, los autores debemos volver a pasar las clases de pregrado de Química Orgánica con nuestra homenajeada, cosa que nos avergonzaría mucho. Y ese es nuestro argumento. Quizás no fue el más grande químico ni tampoco el más grande músico, pero estaba en el Olimpo de ambos campos y como decíamos, es bien difícil encontrar una persona con aptitudes tan asombrosas para la ciencia y el arte de manera simultánea. Así de simple, honor, a quien honor merece.

Bibliografía

- Behrman EJ. Borodin. *Journal of Chemical Education* 2006, **83(8)**:1138.
- Borodine A. Ueber Bromvaleriansäure und Brombuttersäure, *Justus Liebigs Annalen der Chemie* 1861, **119(1)**: 121-123.
- Figurovski NA, Soloviev YI. *Aleksandr Porfirievich Borodin. A Chemist's Biography*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg (1988)
- Gordin MD. Facing the Music: How Original Was Borodin's Chemistry? *Journal of Chemical Education* 2006, **83(4)**:561-565.
- Hunsdiecker, H; Hunsdiecker, C. Über den Abbau der Salze aliphatischer Säuren durch Brom, *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* 1942, **75(3)**: 291-297.
- Hutchings AJB. A Study of Borodin: I. The Man. *The Musical Times* 1936, **77(1124)**:881-883.
- Kauffman GB, Bumpass K. An Apparent Conflict between Art and Science: The Case of Aleksandr Porfir'evich Borodin (1833-1887). *Leonardo* 1988, **21(4)**:429-436.
- Podlech J. "Try and Fall Sick ..."—The Composer, Chemist, and Surgeon Aleksandr Borodin. *Angewandte Chemie International Edition* 2010, **49(37)**:6490-6495.
- Sarton G. Borodin (1833-87). *Osiris* 1939, **7**:224-260.
- Seaman G. Borodin's Letters. *The Musical Quarterly* 1984, **70(4)**, 476–498.

Agentes de Contrastes Duales Compuestos por Nanopartículas Magnéticas de $Mn_xFe_{1-x}O$ para Imagen por Resonancia Magnética

Andy Guzmán Rodríguez^a, Daniel Ortega Ponce^b, Manuel Domínguez de la Vega^b

^a Imagenología y Nanobiomateriales Translacionales, Departamento de Radiología, Centro Médico de la Universidad de Leiden, Países Bajos

^b Instituto de Microscopía Electrónica y Materiales, Universidad de Cádiz, España

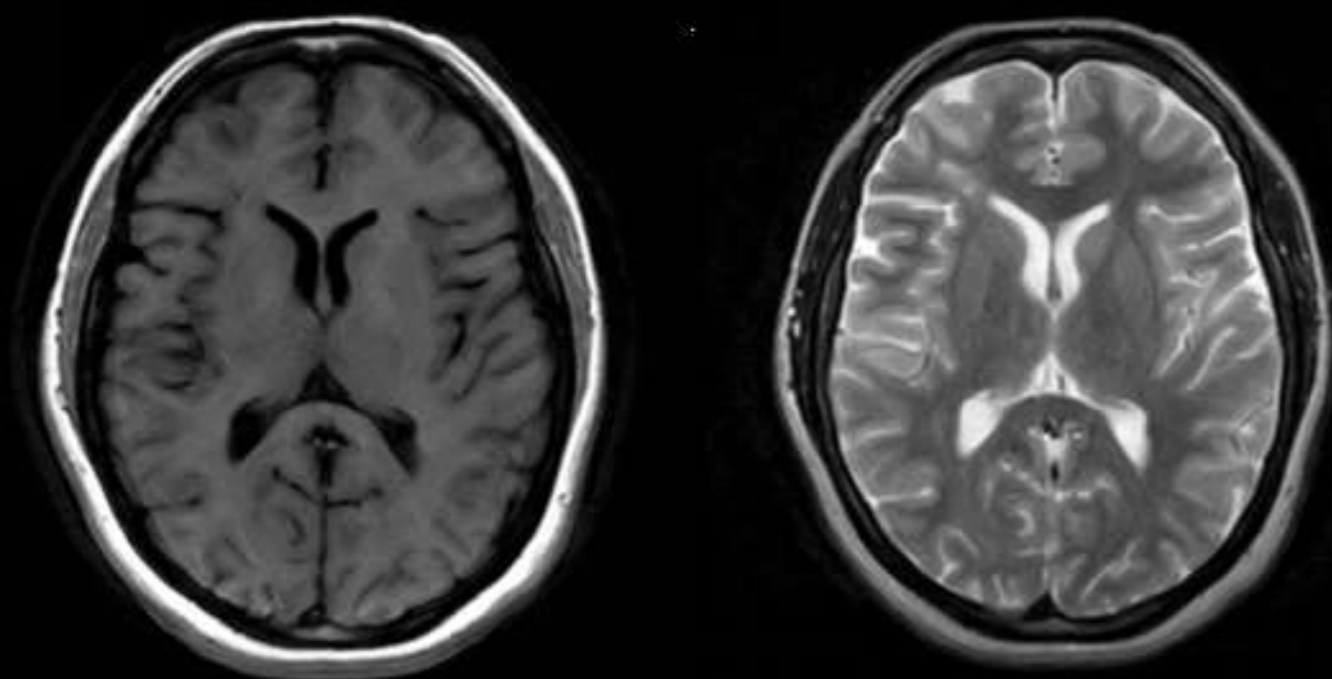


Figura 1: Izquierda: MRI del cerebro. Secuencias de eco de espín (SE) ponderado en T1 de un corte en el plano axial. Derecha: MRI del cerebro. Secuencias de eco de espín (SE) ponderado en T2 de un corte

La técnica de imagen por resonancia magnética (MRI) es una aplicación médica de la resonancia magnética nuclear (RMN). Actualmente constituye una de las herramientas más utilizadas para el diagnóstico clínico no invasivo debido a su alto grado de contraste de tejidos blandos (cerebro, médula espinal y los nervios), resolución espacial y profundidad de penetración en comparación con otras técnicas de imágenes como la tomografía computarizada (TC) y la tomografía por emisión de positrones (TEP). En MRI se aplica un campo magnético en una zona específica del cuerpo donde se necesitan visualizar estructuras patológicas correspondientes a enfermedades o trastornos severos. Dicho campo magnético obliga a los espines nucleares de átomos de 1H del cuerpo humano a alinearse de forma paralela o antiparalela respecto al campo. Posteriormente, se aplica un pulso de radiofrecuencia que provoca que la magnetización del conjunto de átomos se altere. Después de dejar de aplicar el pulso, los momentos magnéticos de los protones se relajan hasta alcanzar nuevamente el equilibrio. El tiempo que tardan los momentos magnéticos en regresar a este estado de equilibrio se llama tiempo de relajación. Este proceso de relajación se divide en dos: relajación longitudinal (T1) y relajación transversal (T2) según la dirección del campo magnético externo aplicado. La intensidad de la señal de MRI se corresponderá entonces con la evolución de la magnetización en el tiempo (**Ecuación 1 y 2**). De esta forma las imágenes potenciadas en T1 y T2 van a mostrar contrastes de señal brillante y oscura respectivamente. La resonancia magnética T1 es recomendable para estudiar el tejido graso u

otras estructuras que retienen líquidos, mientras que la resonancia magnética T2 es útil para evaluar estructuras ricas en agua, que aparecen como señales brillantes en esta secuencia. Las imágenes T1 se han obtenido para diferenciar materia gris de posibles lesiones, y las imágenes T2 se han utilizado para mostrar el líquido cefalorraquídeo en el tejido cerebral. En la **Figura 1** se muestran imágenes del cerebro ponderadas en T1 y T2 obtenidas por MRI.

$$M_z = M_0 \cdot (1 - e^{-t/T1}) \quad (1)$$

$$M_{xy} = M_{xy(max)} \cdot e^{-t/T2} \quad (2)$$

En la **Fig.1** las imágenes obtenidas por MRI del cerebro son bastante buenas. No obstante, en algunos casos no se obtiene el contraste suficiente en las imágenes para diagnosticar la patología de interés. Este problema se podría corregir aumentando la potencia del campo magnético (de 3 a 10 T) o diseñar secuencias de aplicación de pulsos de radiofrecuencia y sondas más sensibles. Muchas veces estos métodos provocan incomodidad al paciente y tampoco mejora tanto la calidad de la imagen por lo que una alternativa prometedora es usar agentes de contraste exógenos basados en nanopartículas metálicas.

El uso de NP como agentes de contraste ha tenido varias ventajas sobre los AC convencionales. La capacidad de carga, así como la concentración del agente, se puede controlar dentro de cada NP durante el proceso de síntesis. Otra ventaja es la capacidad de ajuste de la superficie de las NP que potencialmente puede extender el tiempo de circulación del agente en la sangre o apuntar a una ubicación específica dentro del cuerpo. Recientemente

se está estudiando fuertemente la influencia del tamaño y la morfología de estas nanopartículas en los procesos de relajación.

Los agentes de contrastes van a influir sobre los procesos de relajación o tiempos de relajación. La relajación longitudinal (R1) para agentes de contrastes paramagnéticos se puede explicar mediante el mecanismo de la esfera interna. Mientras que la relajación transversal (R2) se relaciona con el mecanismo de la esfera externa y se presenta mayoritariamente en las nanopartículas con propiedades superparamagnéticas (**Fig. 2**).

Los agentes de contraste positivos o potenciados en T1 son en su mayoría compuestos con núcleo de metales paramagnéticos como el Gd^{3+} y el Mn^{2+} . Estos metales presentan altos momentos magnéticos, grandes tiempos de relajación electrónica longitudinal ($\sim 10^{-8}s$) y rápida cinética de intercambio en agua. El

Gd^{3+} ha sido el más utilizado pero en la actualidad la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) han declarado que estos AC presentan riesgos de causar fibrosis sistémica nefrogénica (FSN). Por tal motivo los científicos han recurrido al uso de otras especies paramagnéticas, especialmente Mn^{2+} que se comportan de manera similar a los iones Ca^{2+} en el cuerpo y pueden penetrar las células a través de los canales de calcio. Se ha demostrado que la inyección de $MnCl_2$ mejoraba notablemente el contraste T1 y solo una concentración excesiva de Mn^{2+} , podía conducir a una condición neurodegenerativa llamada «manganismo», con síntomas similares a los de la enfermedad del Parkinson.

Las nanopartículas de manganeso han sido poco estudiadas en la literatura para estas

aplicaciones. Las nanopartículas de MnO han sido las más usadas y han presentado una elevada relajación R1 en tumores cerebrales. Sin embargo, hasta ahora, se han realizado pocas investigaciones sobre la citotoxicidad de estas nanopartículas y los primeros resultados in vitro no arrojaron resultados satisfactorios.

Por su parte, los agentes de contraste T2 están basados mayoritariamente en hierro y se dividen en dos tipos fundamentales: óxido de hierro superparamagnético (SPIO) y óxido de hierro superparamagnético ultrapequeño (USPIO). Los SPIO fueron las primeras NP utilizadas como agentes de contraste en MRI para obtener imágenes de elevada calidad del hígado. Actualmente se siguen usando pues son de las pocas nanopartículas aprobadas por la FDA para estos fines. No obstante, debido a los desarrollos de la nanotecnología en este siglo, se siguen buscando nuevos sistemas con capacidades mejoradas de contraste y otras funciones.

Todos estos agentes de contraste de modo único, aunque en algunos casos presentan valores de relaxividad (r_1 y r_2) apreciables, enfrentan los siguientes desafíos durante la obtención de imágenes: (i) Los agentes de contraste T1 suelen tener valores bajos de r_2 , $< 10 \text{ mM}^{-1} \text{ s}^{-1} \text{ L}$. Por su parte los agentes de contraste T2 tienen valores de r_2 altos, de cientos a miles de $\text{mM}^{-1} \text{ s}^{-1} \text{ L}$, que restringe significativamente el contraste T1, incluso aunque sus valores R1 no son necesariamente bajos. Por estos motivos se pueden establecer falsos diagnósticos, por no poder analizar adecuadamente las imágenes. Este problema se puede solucionar mediante la obten-

ción de agentes de contrastes duales para MRI.

La combinación de fuertes efectos de contraste T1 y T2 simultáneamente en un solo agente de contraste podría significar un nuevo avance, ya que potencialmente puede ayudar a diferenciar las áreas normales y enfermas haciendo más preciso el diagnóstico. Por ejemplo, algunos tejidos de los huesos o de fibras musculares presentan señales bajas en T1 similares al agua. Mientras algunos componentes de los tejidos, como el sangrado y la mucosa, presentan señales altas en el T1 similares a las grasas. La producción de dichos contrastes ha resultado extremadamente difícil pues se debe mantener una alta sensibilidad (relaxividad respecto a T1 y T2) como requisito principal y, además debe evitarse la desactivación indeseable de la Señal T1 (paramagnética) por el campo magnético generado por un agente de contraste T2 (superparamagnético). Teniendo en cuenta estos aspectos y el interés por utilizar agentes de contrastes con manganeso, los óxidos mixtos de metales (hierro y manganeso) han cobrado un gran interés. Las tres fases más relevantes dentro de este grupo son: $MnFe_2O_4$, $Mn_xFe_{3-x}O_4$ ($x = 0-0.34$) y $Mn_xFe_{1-x}O$ ($x = 0,15-0,75$). Sin embargo, las nanopartículas de $MnFe_2O_4$ y $Mn_xFe_{3-x}O_4$ presentan los mismos problemas de pérdida de contraste en tejidos con baja señal que las actuales NP de Fe_3O_4 y Fe_2O_3 debido a su alta saturación magnética. Las nanopartículas de $Mn_xFe_{1-x}O$ y en especial las que presentan anisotropía de forma, pueden ser capaces de lograr un contraste dual mejorado a partir de valores de saturación magnética bajos.



Figura 2. Diagrama esquemático de nanopartículas magnéticas que interactúan con moléculas de agua mediante los mecanismos de esfera interna y externa, destacándose las diferentes características estructurales que permiten mejorar la relajación R1 y R2

Actualmente no existen muchas publicaciones en la literatura sobre las síntesis de nanopartículas de $Mn_xFe_{1-x}O$. La síntesis de estas partículas se ha desarrollado principalmente mediante el método de descomposición térmica de precursores organometálicos en medio orgánico. Variando los parámetros y condiciones experimentales de este método se puede controlar el tamaño, la morfología y la superficie de las nanopartículas para futuras aplicaciones en MRI (Figs. 3 y 4).

Una de los primeros experimentos que se hacen cuando se sintetizan este tipo de NP es determinar su composición elemental y cuantificar cada elemento en el sistema. Para determinar la concentración de cada elemento se utiliza regularmente la espectrometría de emisión con fuente de plasma de acoplamiento inductivo (ICP-AES). Estos análisis tienen una importancia relevante pues en dependencia de la cantidad de cada metal en el sistema variarán sus propiedades físicas posteriormente. Por otro lado, se puede estimar que cantidad de iones Fe^{2+} y Mn^{2+} son incorporados en la estructura respecto a la cantidad de precursores añadidos al inicio de la reacción. Todas estas variables van a influir en la eficiencia del sistema en cuestión, como un prometedor agente de contrastes dual en MRI.

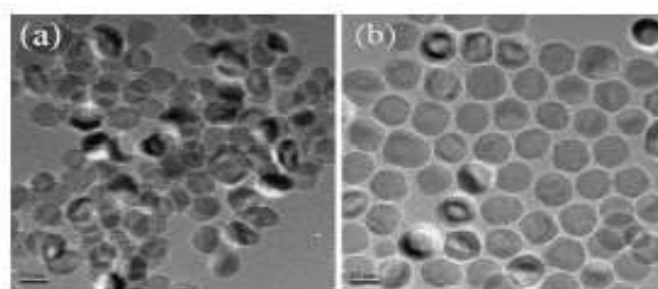


Figura 3: Imágenes TEM de nanopartículas esféricas de $Mn_xFe_{1-x}O$

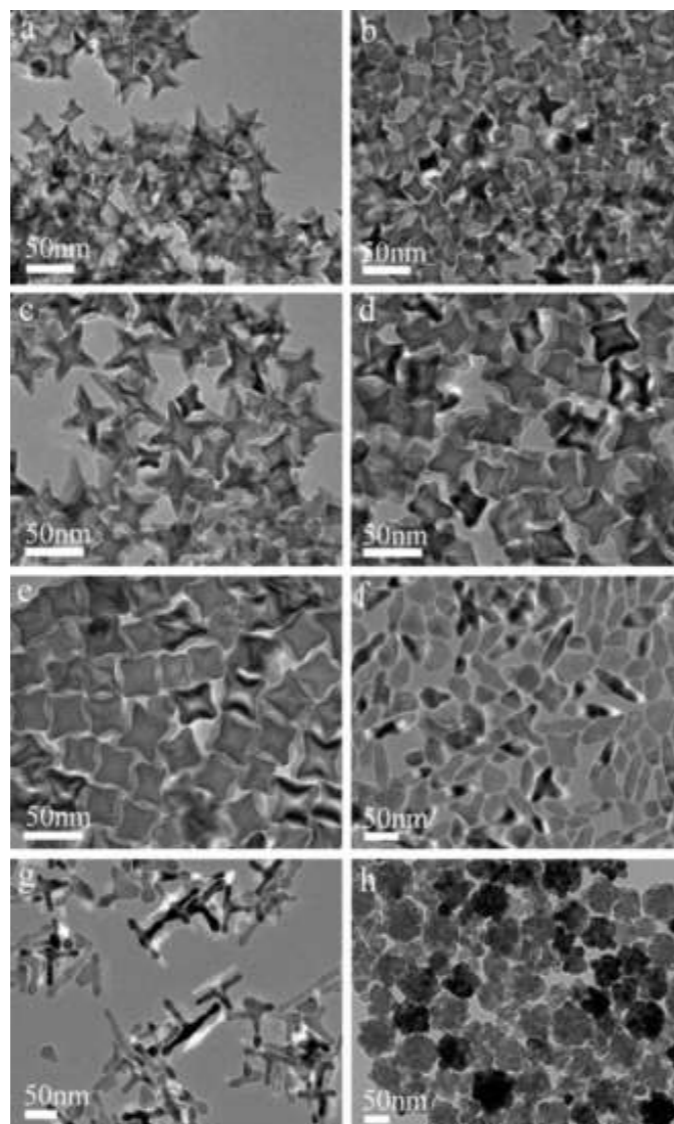


Figura 4: Imágenes TEM de NP $Mn_xFe_{1-x}O$ con contenidos variable de Mn. (a) FeO , (b) $Mn_{0.05}Fe_{0.95}O$, (c) $Mn_{0.33}Fe_{0.67}O$, (d) $Mn_{0.5}Fe_{0.5}O$, (e) $Mn_{0.67}Fe_{0.33}O$, (f) $Mn_{0.83}Fe_{0.17}O$, (g) $Mn_{0.91}Fe_{0.09}O$, y (h) MnO

Estas nanopartículas de $Mn_xFe_{1-x}O$ muestran un comportamiento antiferromagnético “no compensado” o antiferromagnético imperfecto (ligeramente ferrimagnético), debido a que las interacciones antiferromagnéticas podrían producir un pequeño momento magnético neto, incluso imanación cuando existen pequeñas desviaciones angulares del alineamiento antiparalelo de los espines de un material antiferromagnético puro. El aumento de la concentración de hierro en la estructura de las NP de $Mn_xFe_{1-x}O$ aumenta los valores de saturación magnética según se puede observar en los resultados experimentales reportados en

la literatura revisada. Este efecto podría justificar el comportamiento ligeramente ferrimagnético del material al aumentar la concentración de hierro en el sistema. Por otro lado, estas NP solo tendrán un carácter superparamagnético a temperatura ambiente cuando experimenten una oxidación superficial lenta y controlada a la fase $Mn_xFe_{3-x}O_4$.

Por otro lado, la transferencia a fase acuosa de estas nanopartículas de $Mn_xFe_{1-x}O$ constituye un factor clave para su empleo como agente de contraste en MRI y en general para otras aplicaciones biomédicas. Mantener la estabilidad de estas partículas durante un largo período de tiempo resulta crucial a la hora de evaluar parámetros tales como su biocompatibilidad y funcionalidad.

En la literatura aparecen algunos encapsulamientos en sílice o intercambios de ligandos con polietilenglicol funcionalizados con derivados de óxidos de fosfinas. Sin embargo, la funcionalización de estos tipos de nanopartículas magnéticas como ocurre en el caso de las nanopartículas de hierro pudiera realizarse también durante el proceso de obtención (*in situ*). En ambos casos se podrían utilizar una gran variedad de moléculas que presentan

grupos carboxilo, catecoles o fosfatos de alta capacidad de coordinación a la superficie de las nanopartículas.

En determinadas ocasiones el número de nuevos grupos funcionales que se introducen en la superficie de las nanopartículas es pequeño, lo que constituye uno de los principales inconvenientes del procedimiento de intercambio de ligandos pues este aspecto complica etapas posteriores de funcionalización. Este paso final de funcionalización de las NP es muy importante si se desean direccionar hacia zonas específicas y complicadas como el cerebro.

Eficiencia como agente de contraste dual de las nanopartículas de $Mn_xFe_{1-x}O$.

Las nanopartículas de óxidos de hierro ferrimagnéticos, representados por la magnetita y maghemita, han sido tradicionalmente los AC más utilizados en forma de nanopartículas. Sin embargo, todos tienen un gran problema debido a sus elevados valores de saturación magnética. Este fenómeno hace que la relajación R2 sea muy rápida que hace que la señal se pierda con facilidad. Debido a esto se obtiene una imagen muy oscura y en la mayoría de los casos no se puede hacer un

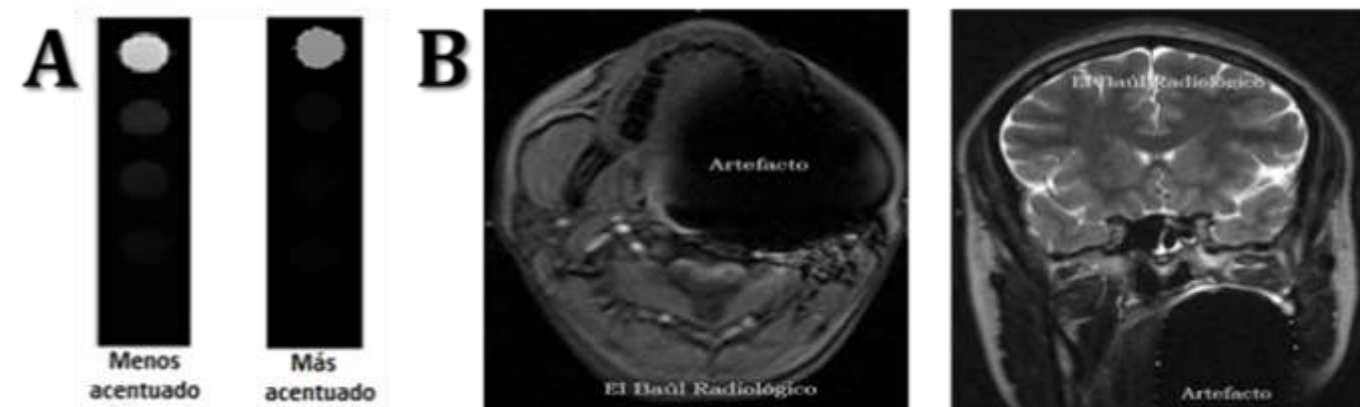


Figura 5: A) Pérdida de señal que puede ocurrir por un T2 muy corto cuando se utilizan nanopartículas de magnetita como AC. B) Imágenes T2* y T2. Artefacto de susceptibilidad magnética que borra las estructuras anatómicas de la base del cráneo.

co fiable (**Figura 5A**). Por otra parte, existe un efecto llamado artefacto de susceptibilidad o «efecto blooming», que consiste en el oscurecimiento de gran parte de la imagen mediante la distorsión del campo magnético en tejidos sanos adyacentes. Esto ocurre en regiones corporales de baja señal, órganos con alta sensibilidad magnética intrínseca o en presencia de eventos hemorrágicos. Los efectos sobre la imagen se pueden observar sin administrar ningún agente de contraste (**Figura 5B**). Por tales motivos, añadir un agente de contraste basado solo en óxidos de hierro empeoraría más la situación.

El problema relacionado con la pérdida de señal por un R2 muy rápido, se podría solucionar utilizando nanopartículas de $Mn_xFe_{1-x}O$ como agentes de contraste dual. Los valores bajos de saturación magnética de estas nanopartículas hacen que el valor de r2 tenga mayor dependencia con la constante de anisotropía de forma y el radio efectivo de la partícula. La señal en T2 no se perderá tan rápidamente y a la vez se puede obtener un mejor contraste potenciado en T1, ya que r1 aumentará mientras mayor sea la concentración de Mn^{2+} o disminuya el tamaño de partícula. De esta forma se podrán obtener imágenes con una mayor calidad de contraste en la escala de grises, que impulse el uso de estas nanopartículas como agentes de contraste en MRI.

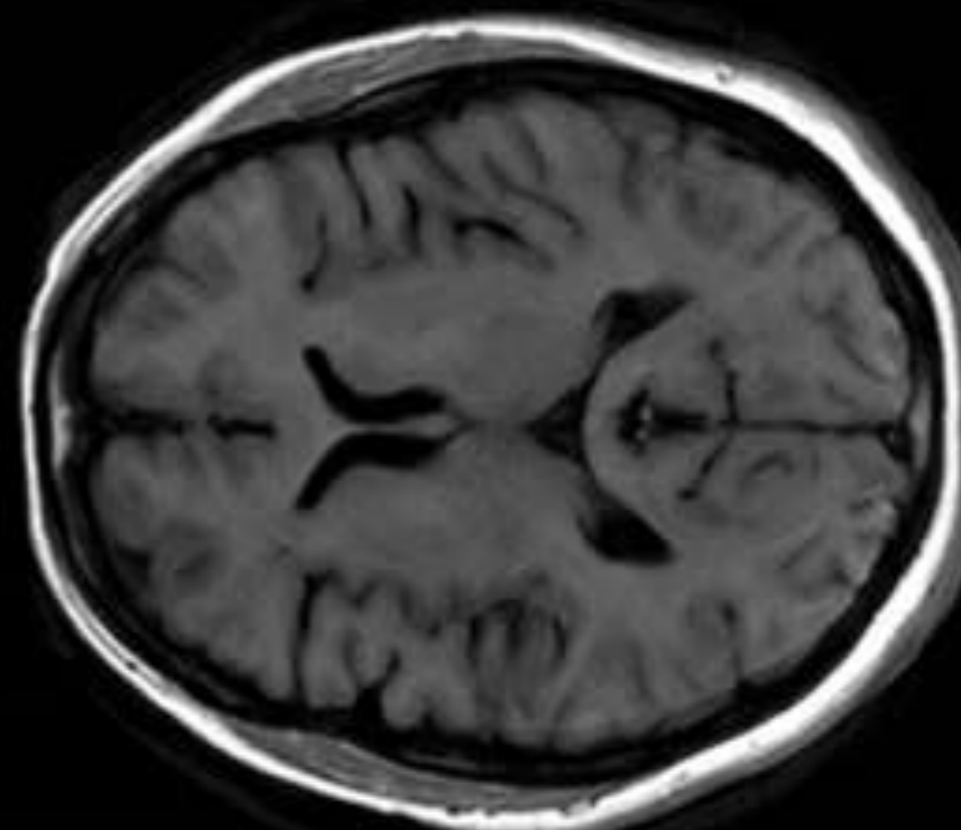
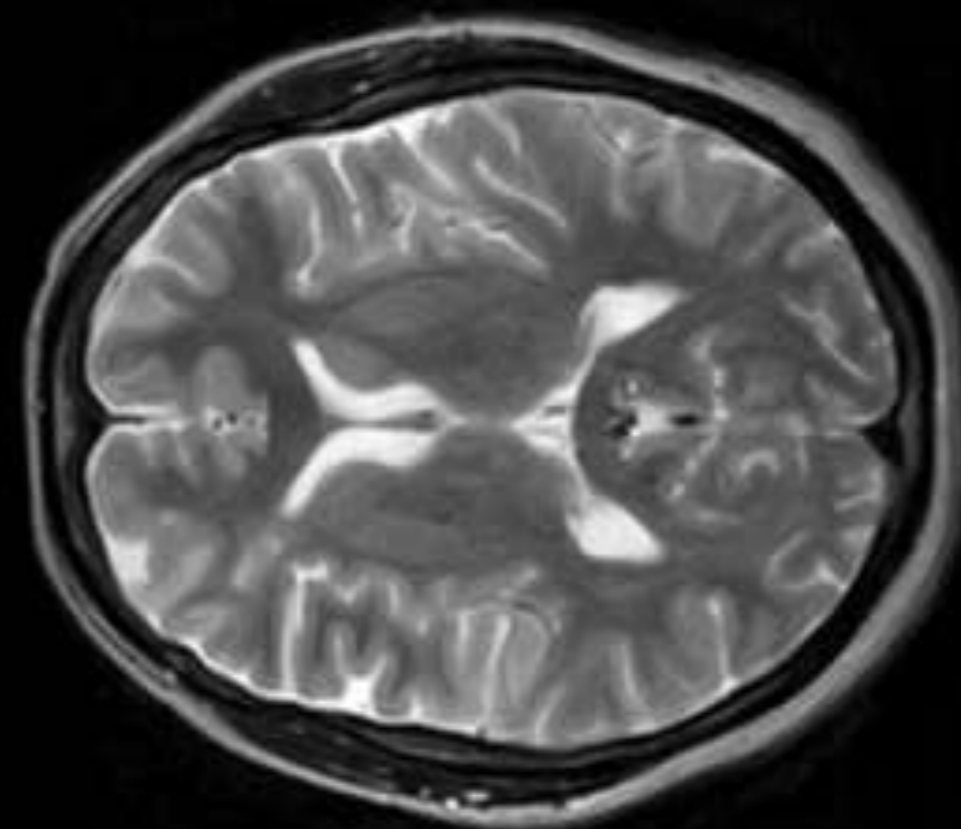
Conclusiones

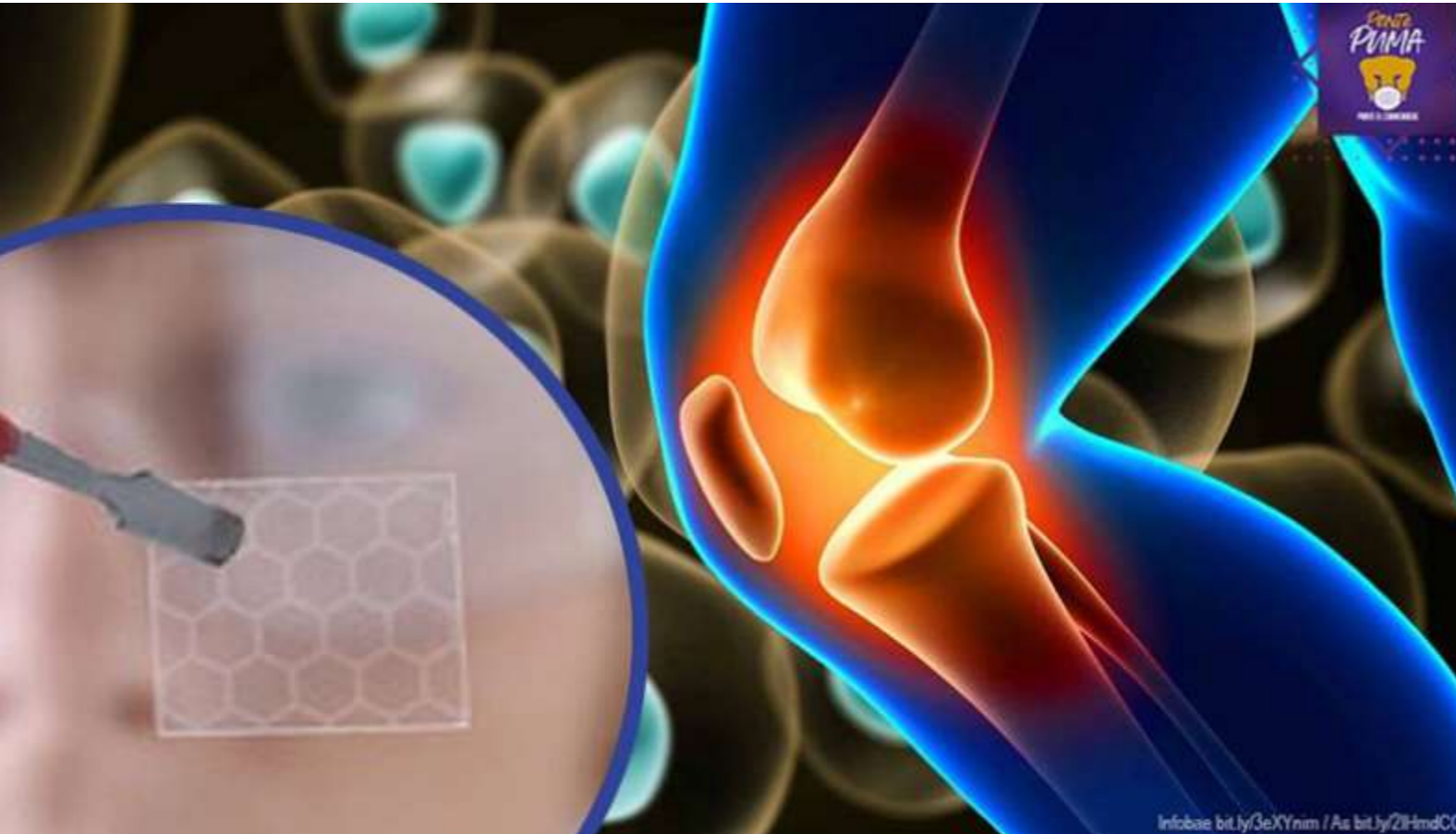
Tener o entender cómo funcionan estas nanopartículas ayudaría a esta técnica que es de vital importancia para la obtención de imágenes y el diagnóstico médico. La MRI, casi siempre se emplea como una segunda opción, cuando mediante otras pruebas diagnós-

ticas más sencillas no se ha podido concretar un diagnóstico médico determinado. En concreto son usados para la obtención de imágenes de las partes del cuerpo que sean no óseas o tejidos blandos del cuerpo: cerebro, médula espinal, nervios, ligamentos, tendones, senos, vasos sanguíneos u otras partes del cuerpo. Por ello es frecuente su uso para el diagnóstico de lesiones en rodilla y en hombro. Las nanopartículas con núcleos metálicos ayudarían como agentes de contraste para obtener mejores imágenes y diagnósticos más precisos de las dolencias del paciente.

Referencias

- Zhou Z, Yang L, Gao J, Chen X. Structure–Relaxivity Relationships of Magnetic Nanoparticles for Magnetic Resonance Imaging. *Adv Mater.* 2019;**31(8)**: 1-32.
- Donghyeuk Choi, Anna Han, Joong Pill Park, Jai Keun Kim JHL, Tae Hee Kim and Sang Woo Kim. Fabrication of $MnxFe_{1-x}O$ colloidal solid solution as a dual magnetic-resonance-contrast agent. *Small* 2009, **5(5)**: 571-573
- Li Z, Ma Y, Qi L. Controlled synthesis of $MnxFe_{1-x}O$ concave nanocubes and highly branched cubic mesocrystals. *Cryst Eng Comm.* 2013;**16(4)**: 600-608.





El uso de los Andamios en la Ingeniería del Tejido Cartilaginoso como posible Solución a la Osteoartritis

Yaima Campos Mora, Gastón Fuentes

Centro de Biomateriales, Universidad de La Habana

El cartílago articular es el tejido conectivo altamente especializado de las articulaciones diartrodiales. Su función principal es proporcionar una superficie de articulación lisa y lubricada y facilitar la transmisión de cargas con un bajo coeficiente de fricción. El cartílago articular está desprovisto de nervios, vasos sanguíneos y linfáticos; y está sujeto a un duro entorno biomecánico. También tiene una capacidad limitada para la cura y reparación intrínsecas. En este sentido, la conservación del cartílago articular es primordial para la salud articular. Los tratamientos actuales utilizados en la restauración de pequeños defectos de este tejido incluyen perforación múltiple, artroplastia por abrasión, mosaicoplastia y trasplante de condrocitos autógenos y alógenos. Varias desventajas del uso de aloinjertos incluyen la transmisión de enfermedades, la reacción inmunitaria y una remodelación más lenta. Asimismo, el autoinjerto también tiene desventajas por sus requerimientos de que el paciente se someta a varias cirugías.

Composición del Cartílago Articular. Osteoartritis.

Este tejido está compuesto por capas no mineralizadas y una calcificada, que le dan una estructura muy compleja, por lo que tiene propiedades anisotrópicas. La primera capa tiene tres zonas con condrocitos de diferente fenotipo, composición de la matriz y estructura. La zona superficial es delgada y está compuesta por una matriz extracelular con alto porcentaje de agua (78 %), bajo contenido de proteoglicanos (PG), condrocitos elípticos y fibrillas de colágeno orientadas en la misma dirección de la superficie. La zona media está compuesta por una matriz rica en PG, fibras de colágeno no alineadas y condrocitos esféricos. La zona profunda se caracteriza por tener condrocitos esféricos alineados perpendicularmente a la superficie del cartílago, una matriz con un

68% de agua y rica en glicosaminoglicanos (GAGs). El diámetro de las fibrillas de colágeno aumenta desde la superficie hacia la profundidad. A continuación, la zona calcificada, que comprende una matriz mineralizada con un alto porcentaje de PGs y colágeno tipo I. El contenido de agua y colágeno tipo II disminuye desde la superficie hacia la zona calcificada, mientras que los niveles de PG aumentan.

Algunos factores, como los mecánicos, genéticos y bioquímicos, podrían alterar las asociaciones condrocitos-matriz y alterar las respuestas metabólicas en los condrocitos promoviendo la osteoartritis (OA), que es una enfermedad progresiva muy común en la población anciana y deportista. Además del daño y la pérdida del cartílago articular, hay remodelación del hueso subarticular, formación de

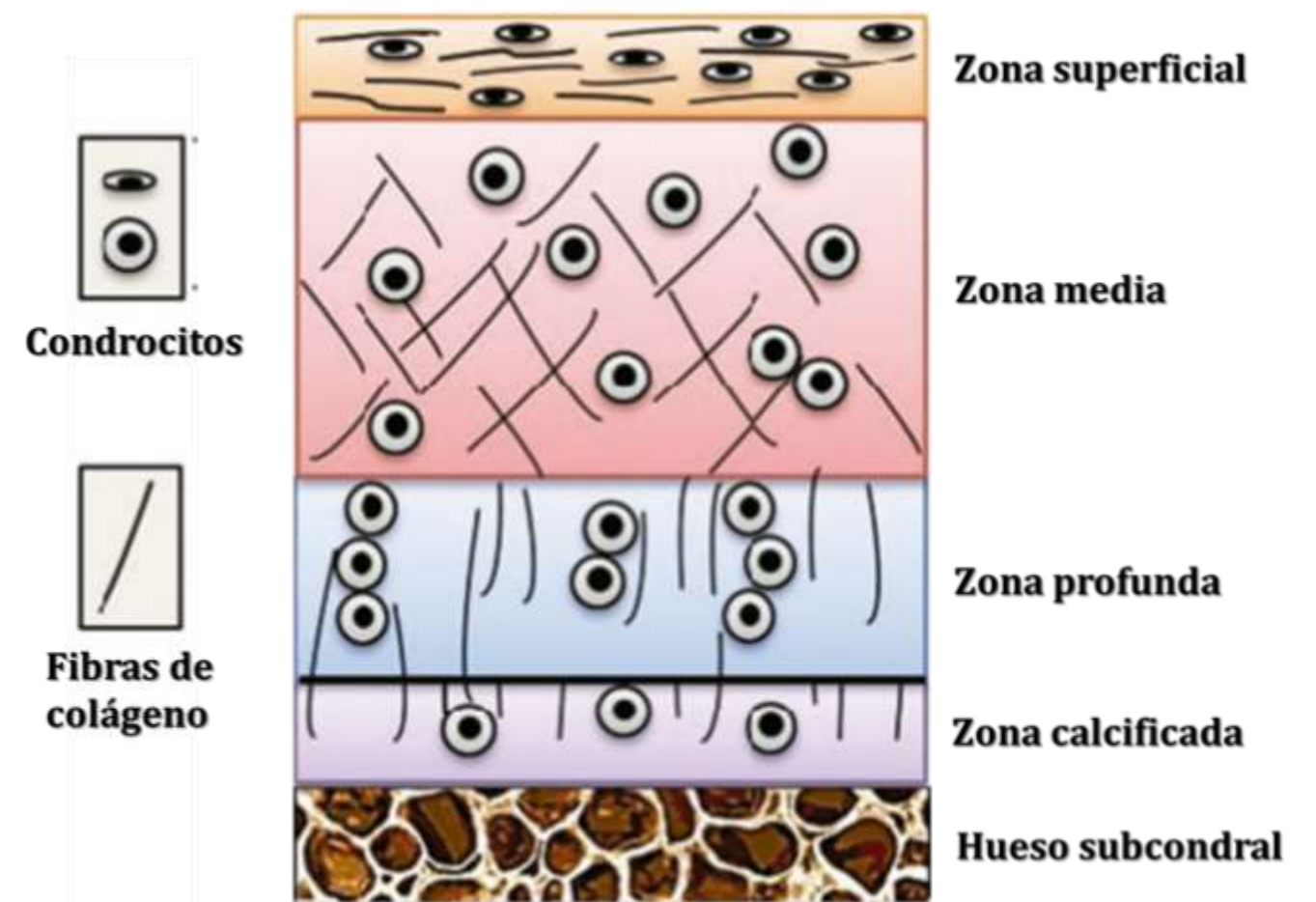


Fig. 1. Zonas del cartílago diacrítico

osteofitos, laxitud de los ligamentos, debilitamiento de los músculos periarticulares y, en algunos casos, inflamación sinovial. Estos cambios pueden ocurrir como resultado de un desequilibrio entre la ruptura y la reparación del tejido articular. Los síntomas primarios de la OA incluyen dolor en las articulaciones, rigidez y limitación del movimiento. La progresión de la enfermedad suele ser lenta, pero en última instancia puede provocar una falla articular con dolor y discapacidad. La inflamación en la OA también afecta al hueso subcondral en la zona de cartílago calcificado, que invade la capa profunda del cartílago hialino.

Efecto Social de la Osteoartritis

La Organización Mundial de la Salud (OMS) informó que la OA se convirtió en la sexta causa principal de carga no fatal en el mundo en el año 2000 y representó el 3,0% del total de años perdidos por discapacidad. Estos datos hacen pensar que en nuestros días las tendencias son mayores según comportamientos previos analizados en USA, Canadá y Holanda.

En encuestas de adultos con problemas musculoesqueléticos, la mayoría de los cuales tienen OA, más del 60 % informaron algunos problemas con la limitación de la actividad y casi el 40 % de los que tenían OA informaron que necesitaban la ayuda de amigos y familiares con las tareas diarias. Otro 38 % informó efectos adversos en sus relaciones familiares, el 27 % necesitaba cambios en sus viviendas, el 23 % afirmó que necesitaba transporte especial y el 26 % informó que la OA había influido en su empleo remunerado.

En Cuba, un estudio realizado por el Centro

de Reumatología del Hospital Docente Clínico Quirúrgico 10 de Octubre en el año 2013 arrojó los siguientes resultados. Predominaron los pacientes con edades entre 60 y 69 años, sexo femenino, con tiempo de evolución entre 1 y 5 años, con alto por ciento de comorbilidades asociadas y vinculados laboralmente. El grupo articular más afectado fueron las rodillas, seguido de columna vertebral, caderas y manos respectivamente.

Tratamiento para la Osteoartritis

El reconocimiento de los efectos negativos sobre la calidad de vida y el aumento de la prevalencia en una población que envejece ha impulsado la búsqueda de la mejor manera de aliviar síntomas como el dolor y la inflamación, y de abordar el daño estructural de las articulaciones causado por la OA. Sin embargo, los resultados del tratamiento médico sistémico y focal, incluida la aplicación intraarticular de corticosteroides, están limitados por la variabilidad en la respuesta de los pacientes, los efectos secundarios y la falta de datos sobre la eficacia terapéutica. Además, existen discrepancias en los informes sobre la efectividad del uso de glucosamina o sulfato de condroitina para el tratamiento del dolor debido a la degeneración del cartílago articular.

Los procedimientos invasivos como la condroplastia artroscópica, en la cual se extraen fragmentos de cartílago y se reemplazan mediante diversas técnicas de trasplante, también pueden tener efectos negativos sobre la estructura de la rodilla y no se han utilizado a gran escala.

La OA en etapas avanzadas puede tratarse con prótesis articulares, pero estas tienen limi-

taciones funcionales y una vida útil limitada. Es por eso que estos procedimientos no son adecuados para los jóvenes.

Andamios para Ingeniería de Tejidos Cartilagosos. Componentes y Arquitectura

Desde principios de la década de 1990, se han desarrollado una variedad de aplicaciones de ingeniería de tejidos mediante la introducción de células, genes, proteínas u otras moléculas biológicas en una matriz porosa 3D conocida como andamio. Hasta la fecha se ha logrado un enorme progreso en el diseño y la ingeniería de andamios biomiméticos, que tienen arquitecturas que imitan la matriz extracelular (ECM) para la reparación de tejidos. El diseño racional de los andamios biomiméticos se basa en el andamio natural de la ECM, que proporciona a las células una variedad de señales físicas, químicas y biológicas que determinan el crecimiento y la función celular. Por lo tanto, para crear un microambiente celular optimizado que conduzca al crecimiento de tejido estructurado en 3D, se requieren andamios biomiméticos con propiedades físicas y mecánicas controlables, propiedades de adhesión celular y cinética de liberación del factor de crecimiento. Significa que los andamios diseñados para su uso en terapias basadas

en células para reparar el cartílago articular dañado deben proporcionar idealmente las siguientes características: (i) una estructura tridimensional (3D) y altamente porosa para apoyar la unión celular, la proliferación y la producción de matriz extracelular; (ii) una red de poros interconectados/permeables para promover el intercambio de nutrientes y desechos; (iii) un sustrato biocompatible y bioabsorbible con tasas de degradación controlables; (iv) una química superficial adecuada para la unión, proliferación y diferenciación celular; (v) propiedades mecánicas para soportar, o igualar, las de los tejidos en el sitio de implantación; (vi) una arquitectura reproducible que promueve la formación de la estructura tisular anisotrópica nativa y proporciona un tamaño y una forma clínicamente relevantes.

El avance en la ingeniería de andamios biomiméticos ha sido impulsado por los siguientes desarrollos científicos: i) prefabricación de andamios 3D antes de la implantación en el tejido diana con estructuras similares a la ECM controladas debido al uso de biomateriales, incorporación de porosidad y escalas nanométricas y micrométricas, topologías y ii) modificación de la superficie y biofuncionalización de andamios para imitar el entorno biológicamente relevante.

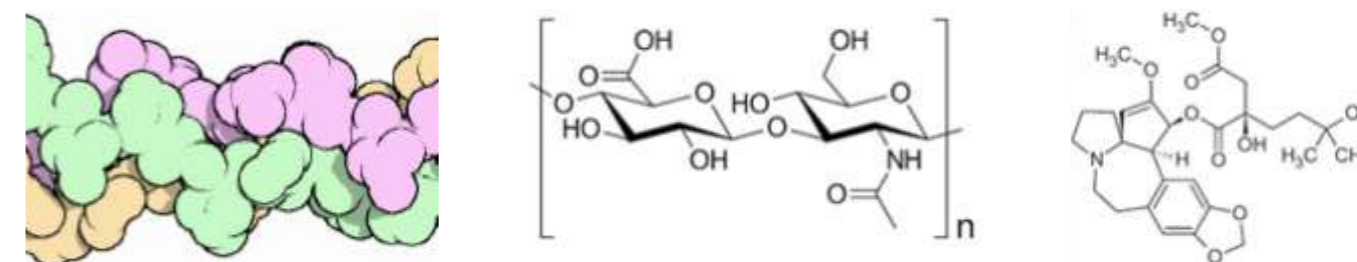


Fig. 2. Algunos de los materiales naturales empleados en la fabricación de los andamios. De izquierda a derecha, la estructura triple hélice del colágeno, el ácido hialurónico y la elastina

Componentes de Andamios

Por otro lado, existen algunos compuestos como polímeros naturales y proteínas que ayudan a que la ingeniería de tejidos sea más efectiva por su biocompatibilidad y biodegradabilidad, y además, con propiedades muy convenientes y útiles que logran la unión entre el andamio y el cartílago. Entre ellos se encuentran el colágeno, quitosano, ácido hialurónico, ácido poliláctico, elastina, alginato, ácido poliglicólico, entre otros.

Arquitectura de Andamios

La arquitectura de los andamios también es un factor importante en la ingeniería de tejidos porque permite una buena unión y proliferación de células en el biomaterial.

Hasta el día de hoy, las técnicas de procesamiento de andamios se basan en el desarrollo de materiales porosos a través de la unión de fibras, la fundición con solventes, la lixiviación de partículas, la laminación de membranas, el moldeo por fusión, la separación de fases inducida por temperatura y la formación de espuma con gas. Sin embargo, el control sobre la arquitectura de los andamios que utilizan estas técnicas de fabricación depende en gran medida del proceso y no del diseño.

Dependiendo del lugar del implante del andamio en el cuerpo y la función que debe cumplir, la arquitectura específica de este biomaterial se diseñará para garantizar una buena eficiencia y vinculación con el tejido circundante, al mismo tiempo que garantiza un entorno adecuado para la proliferación celular y buenas propiedades mecánicas. Existen diversos andamios con estos fines, entre los cuales han sido de amplio interés los fibrosos,

porosos, y dentro de los porosos, los multicapas; con el objetivo de mimetizar el tejido cartilaginoso.

Andamios Fibrosos

Jin Zhao y cols. prepararon diferentes polimezclas de poli(L-lactida) (PLLA) y poli(ϵ -caprolactona) (PCL) para obtener andamios fibrosos para la ingeniería del tejido cartilaginoso en tres pasos: gelificación, intercambio de solventes y liofilización. También sembraron condrocitos bovinos en las armazones de PLLA/PCL. Las células se unieron a la red fibrosa y su morfología fue satisfactoria. Este biomaterial de mezcla polimérica fue considerado un andamio potencial para la ingeniería de este tejido blando.

Otro grupo de investigadores mezclaron polihidroxibutirato (PHB) con quitosano (CTS) por electrospun para producir andamios fibrosos más hidrofílicos con mayores tasas de pérdida de masa para la aplicación de ingeniería de tejido de cartílago. El porcentaje de pérdida de masa de estos andamios fue directamente proporcional a la cantidad de CTS. Los condrocitos se adhirieron bien a las superficies de estos andamios. Los hallazgos sugirieron que los andamios fibrosos de mezcla de PHB/CTS tienen un enorme potencial para futuras investigaciones para la aplicación prevista.

Andamios Porosos

Algunos científicos desarrollaron un biomaterial compuesto de poli(γ -ácido glutámico)-injerto-sulfato de condroitina-mezcla-poli(ϵ -caprolactona) (γ -PGA-g-CS/PCL) como un andamio para la ingeniería de tejido de cartílago. El sulfato de condroitina (CS) se injertó en

γ -PGA, formando un copolímero de γ -PGA-g-CS con el sistema 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil) carbodiimida (EDC). A continuación, los copolímeros de γ -PGA-g-CS se mezclaron con PCL para producir un armazón poroso de γ -PGA-g-CS/PCL mediante lixiviación con sal. Dichas matrices de γ -PGA-g-CS/PCL exhibieron una excelente biodegradación y biocompatibilidad para los condrocitos y mostraron potencial en la ingeniería de tejidos como sustitutos temporales para la regeneración del cartílago articular.

Se ha informado que la mezcla de fibroína de seda (SF)/quitosano (CS) es un biomaterial atractivo que proporciona una estructura porosa 3D con un tamaño de poro controlable y propiedades mecánicas adecuadas para aplicaciones de ingeniería de tejidos. Para ello, se investigó el efecto de la relación de mezcla de SF y CS en las propiedades del andamio y se estableció el valor óptimo de la relación de mezcla. La propiedad de soporte celular del andamio en términos de unión celular, viabilidad celular y proliferación se confirmó mediante un estudio de cultivo celular utilizando células madre mesenquimales derivadas de la sangre del cordón umbilical, obteniéndose resultados alentadores de esta armazón para ser utilizado en la ingeniería del tejido cartilaginoso.

Andamios Multicapas

TBF Woodfield y cols. presentaron y caracterizaron una técnica de deposición de fibra para producir andamios de copolímero de bloque de poli(etilenglicol)-tereftalato-poli(tereftalato de butileno) (PEGT/PBT) tridimensionales con una red de poros interconectados al 100 % para la ingeniería de cartílago

articular. La técnica les permitió «diseñar» las características deseadas del andamio capa por capa controlando con precisión la deposición de fibras de copolímero fundido desde una jeringa accionada por presión en una tabla x-y-z controlada por computadora. Los andamios depositados en 3D sembrados con condrocitos articulares bovinos respaldaron una distribución celular homogénea y la posterior formación de tejido similar al cartílago después del cultivo in vitro, así como la implantación subcutánea en ratones.

En otra investigación, se fabricó un andamio multicapa para la ingeniería de tejidos. La capa superior estaba formada por colágeno y la capa inferior por colágeno/hidroxiapatita. Entre las dos capas, habían varias de colágeno/HA modificadas continuamente en diferentes proporciones. Estos andamios de gradiente se han realizado mediante el método de secado por congelación. Los condrocitos de la articulación de la rodilla del conejo de Nueva Zelanda se separaron, recolectaron y cultivaron en la capa superior del andamio. Las pruebas histológicas e inmunohistoquímicas mostraron que los condrocitos mantienen su tipo normal en las 2 semanas de cultivo.

Conclusiones

El tejido cartilaginoso tiene una estructura compleja y es difícil de reproducir. Muchos investigadores han diseñado andamios que son lo más parecidos posible al tejido natural, tratando de reemplazarlo y restaurarlo. A pesar de los logros hasta el momento, estos materiales tienen algunos inconvenientes y fallan con el tiempo en el área del implante. Por ello, aún se continúa investigando y mejorando este tipo de biomateriales con el fin de obtener

un andamio ideal para la regeneración del cartílago. Uno de los logros más importantes hasta el momento ha sido la obtención de andamios multicapas porosos que permiten la adhesión y proliferación celular dentro y fuera del material, y al mismo tiempo tienen propiedades mecánicas adecuadas para soportar las cargas aplicadas en la zona dañada.

Referencias

- C.W. Hutton. Osteoarthritis: the cause not result of joint failure?, *Annals of the rheumatic diseases* 1989, **48(11)**: 958-61.
- M.C. Hochberg, R.D. Altman, K.D. Brandt, B.M. Clark, P.A. Dieppe, M.R. Griffin, R.W. Moskowitz, T.J. Schnitzer. Guidelines for the medical management of osteoarthritis. Part I. Osteoarthritis of the hip. American College of Rheumatology, *Arthritis and Rheumatism* 1995, **38(11)**: 1535-1540.
- W. Zhang, R.W. Moskowitz, G. Nuki, S. Abramson, R.D. Altman, N. Arden, S. Bierma-Zeinstra, K.D. Brandt, P. Croft, M. Doherty, M. Dougados, M. Hochberg, D.J. Hunter, K. Kwok, L.S. Lohmander, P. Tugwell, OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines, *Osteoarthritis and Cartilage* 2008, **16(2)**: 137-162.
- D.O. Clegg, D.J. Reda, C.L. Harris, M.A. Klein, J.R. O'Dell, M.M. Hooper, J.D. Bradley, C.O. Bingham, 3rd, M.H. Weisman, C.G. Jackson, N.E. Lane, J.J. Cush, L.W. Moreland, H.R. Schumacher, Jr., C.V. Oddis, F. Wolfe, J.A. Molitor, D.E. Yocum, T.J. Schnitzer, D.E. Furst, A.D. Sawitzke, H. Shi, K.D. Brandt, R.W. Moskowitz, H.J. Williams. Glucosamine,

chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis, *The New England journal of medicine* 2006, **354(8)**: 795-808.

- E.B. Hunziker, Articular cartilage repair: basic science and clinical progress. A review of the current status and prospects, *Osteoarthritis Cartilage* 2002, **10(6)**: 432-463.
- Y. Campos, A. Almirall, G. Fuentes, H. L. Bloem, E. L. Kaijzel, L. J. Cruz. Tissue Engineering: An Alternative to Repair Cartilage. *Tissue Engineering Part B* 2019, **25(4)**: 357-373
- Yaima Campos, Francisco J. Sola, Amisel Almirall, Gastón Fuentes, Christina Eich, Ivo Que, Alan Chan, Eric Kaijzel, Yasuhiko Tabata, Luis Quintanilla, José C. Rodríguez-Cabello, Luis J. Cruz. Design, construction, and biological testing of an implantable porous trilayer scaffold for repairing osteoarthritic cartilage. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine* 2020; **14**: 355–368

Tributos

Mercedes Fernández García



Una nueva y grande pérdida ha sufrido la comunidad química cubana. El pasado primero de mayo falleció nuestra querida colega y amiga Mercedes Fernández García tras varios meses de sufrir una grave y dolorosa enfermedad.

Nacida en Contramaestre realizó sus estudios primarios y secundarios en su ciudad natal, pero una vez trasladada con su familia a La Habana estudió el Preuniversitario en la Escuela Vocacional de Vento. La Escuela de Química de la Universidad de la Habana le abrió el camino por el cual transitaría exitosamente hasta llegar a ser la experimentada profesional de la Enseñanza en que se convirtió con el decorso de los años.

Desde su graduación en 1974 comenzó su labor profesional en el Instituto preuniversitario Vladimir Ilich Lenin, donde rápidamente se granjeó el cariño de sus estudiantes y la admiración y el reconocimiento de sus compañeros. En 1984 retorna a su Alma Mater, esta vez como profesora del departamento de Química Inorgánica de la Facultad de Química, en el cual alcanzó el título académico de Máster en Ciencias y la categoría docente de Profesor Auxiliar y donde se mantuvo trabajando hasta su fallecimiento.

Las cualidades que la adornaron fueron la causa del respeto, el cariño y las buenas relaciones con sus estudiantes y sus colegas. Fue una artista de la enseñanza; se transformaba ante cualquier persona que quisiera escuchar sus explicaciones y recibir su conocimiento, que gustaba de compartir con los demás. Se entregó por entero a las múltiples tareas que debió abordar en su vida profesional y lo hizo con amor y un extraordinario sentido de responsabilidad; era de las personas de las que se puede estar seguro que nunca fallará.

Rebozante de mucha sensibilidad y humanismo. Compartió con sus colegas y estudiantes en las celebraciones que por distintas razones se realizaban y en varios momentos pudimos escuchar su voz cantando canciones de sus autores preferidos y hasta en alguna ocasión nos permitió escuchar un poema salido de su propia inspiración. No sólo las celebraciones contaron con su presencia: siempre participó en las actividades sindicales y departamentales con entusiasmo y decisión. Todavía la recordamos, en plena pandemia y ya con la salud menguada, contribuyendo con su esfuerzo a la recogida y el ordenamiento del departamento recientemente remozado.

Paralelamente a su intensa y prolija vida profesional, fue una mujer verdadera. Ama de casa dedicada a su hogar entre sus prioridades más importantes, coqueta, presumida, de peculiar y elegante modo de vestir... Esposa abnegada que siempre estuvo al lado de su esposo, Néstor, cubriendo la retaguardia de la familia. Madre amatísima de su único hijo, Nestico, por el cual estuvo

siempre dispuesta a cualquier sacrificio, al igual que de haber tenido esa posibilidad, hubiera hecho por sus nietos, Pilar y el recién nacido Julián, al cual sólo pudo conocer en fotos. Mercedes se nos fue prematuramente. Aún guardaba muchas emociones y sabiduría para compartir con todos y por eso deja un vacío inmenso en su familia y entre sus compañeros de trabajo, que hará que sea recordada para siempre.

¡Descansa en paz por toda la eternidad, Mercedes querida!

Santiago Landazuri Yánes



Nació en El Cristo, Santiago de Cuba, el 26 de julio de 1937.

Graduado de Bachillerato y Comercio en Los colegios Internacionales del Cristo, Santiago de Cuba, el 17 de julio de 1959

Graduado el 5 abril 1965 de Licenciado en Química en la Universidad de Oriente.

Se desempeñó como profesor universitario una vez graduado, de la primera graduación propia de la carrera y alcanzó ser profesor titular, con un reconocido prestigio en el campo de la electroquímica.

Fue combatiente de nuestra república, ostentó varias medallas, entre ellas algunas otorgadas por el Consejo de Estado.

- La de Alfabetizador
- La del Movimiento 26 de julio.
- La José Tey
- La de 40 años de las FAR, entre otras.

Al fallecer, el 3 de diciembre de 2022, tenía 85 años.

El profesor Landazuri Yánes, ya jubilado, seguía colaborando con los profesores más jóvenes como consultante en investigación, junto a la Dr. C. María de los Angeles Arada Pérez, quién se iniciara en investigaciones en el campo de los sensores potenciométricos en la década de los ochenta bajo su tutoría hasta sus últimos días.