



Una paleta de colores ilimitada:

los pigmentos híbridos

Fluoración de zeolitas

Obtención de combustibles
de alto valor agregado

Biosensores:

enzimas y compuestos organometálicos
para el bienestar

El análisis térmico
y los materiales

Los materiales en la Antártida

El grupo del V8:
virus con ocho ingredientes...
A(H1N1)





Instituto de Investigaciones en **Materiales**

Miércoles 26 de agosto, 2009



Día de Puertas Abiertas

De 10:00 a 19:00

Adéntrate en la Ciencia e Ingeniería de Materiales

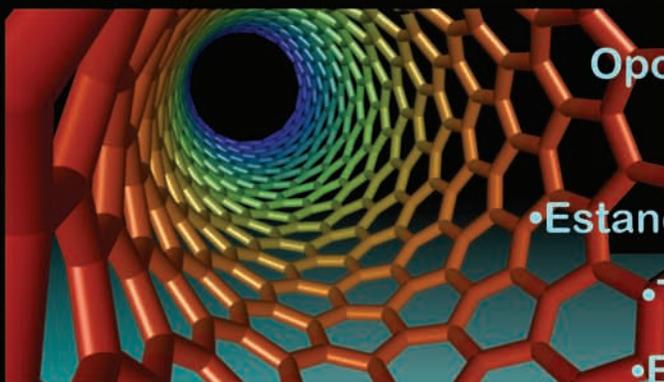
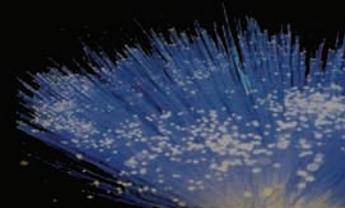
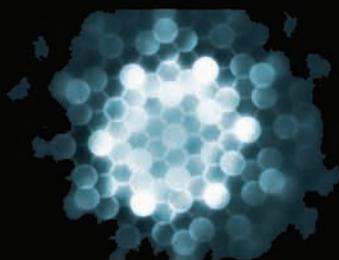
Conoce los diferentes departamentos del Instituto

Polímeros

Materia condensada y criogenia

Materiales metálicos y cerámicos

Reología y mecánica de materiales



Oportunidad de realizar:

- Servicio Social
- Estancias de Investigación
- Tesis de Licenciatura
- Estudios de Posgrado
- Posibilidad de Becas a todos los niveles

Demostraciones

Visitas a laboratorios

Sesión de carteles

Conoce a los investigadores

¡¡Rally!!

Habrá premios

Mayores informes:
Coordinación de Formación de Recursos Humanos
Tel. 5622-4720
cfrhiim@servidor.unam.mx

¿Cómo llegar?

Paradas Pumbus:

- Facultad de Ciencias
- Posgrado de Ingeniería





Programa de
Maestría y Doctorado en

CIENCIAS QUÍMICAS

Entidades participantes:

- Facultad de Estudios Superiores-Cuautitlán
- Facultad de Química
- Instituto de Ciencias Nucleares
- Instituto de Investigaciones en Materiales
- Instituto de Química

- Más de 130 tutores que realizan investigación en todas las áreas de la Química.
- Becas de CONACYT para alumnos con promedio mínimo de 8.
- Doctorado evaluado por el CONACYT como competente a Nivel Internacional.



Registro al examen de admisión
en septiembre y mayo

Información detallada en:
<http://cienciasquímicas.posgrado.unam.mx>

No te preocupes



Seguimos trabajando

La Calidad, Nuestro Compromiso,
Nuestro objetivo, el Medio ambiente.



La marca mas avanzada en sistemas de conducción

agua • drenaje sanitario • drenaje pluvial • fibra óptica • cableado • minería

Oficinas Corporativas y Planta Noreste

Carretera Villa de García
km. 0+800 C.P. 66370
Sta. Catarina Nuevo León, México.

Planta Centro

Calle Parque No. 10,
Parque Industrial Jilotepec,
Jilotepec, Edo. de México

Planta Pacífico Norte

Calle 2, Carretera México 15,
Km. 177+900
Ruiz Cortines, Guasave, Sinaloa

Exige tu Servicio Integral

IXX
MEXICO EN
MEXICO

ADS Mexicana, con sus más de **40,000 kilómetros** de tubería corrugada de polietileno de alta densidad instalada en el territorio nacional, reafirma su compromiso con el medio ambiente, garantizando el bienestar y desarrollo de las **Familias Mexicanas.**

ADS
MEXICANA

ADS MEXICANA, S.A. DE C.V.

Tel. 01 81 8625 4500 al 05

Fax: 01 81 8625 4541

info@adsmexicana.com

www.adsmexicana.com

PRESENTACIÓN

MATERIALES Avanzados es una revista de divulgación cuya finalidad es difundir, entre investigadores y estudiantes de posgrado, las últimas noticias del mundo de los materiales. Los artículos se presentan en un lenguaje accesible e inteligible para aquellos que estamos acostumbrados a hablar y leer sobre ciencia.

El número 13 de **MATERIALES Avanzados**, a pesar de que el 13 es de mal augurio, desafía las supersticiones y nos propone cuatro artículos que compiten en interés. Como en un arco iris se hilan los temas uno tras otro.

Enrique Lima contribuye con un artículo sobre los pigmentos, en el que la estrategia para obtenerlos es original. Habla de moléculas orgánicas que logran colocarse en un óxido o en una arcilla, coloreándola sin alterarla notoriamente. Es decir, se trata de cromóforos orgánicos retenidos en matrices orgánicas, lo que constituye una vía para la preparación de pigmentos. En cambio, Norma Sánchez nos explica lo que sucede en un material tan cristalino como una zeolita cuando el flúor se introduce en su red, en este caso la red cristalina se transforma por completo... aunque el color se mantenga. En sus propias palabras: “La fluoración de zeolitas, utilizando flúor (gas) a temperatura ambiente, es una técnica novedosa y sencilla que ha permitido conocer el proceso de fluoración con ayuda de la difracción de rayos X y de la resonancia magnética nuclear, entre otras”. Y algo tiene que ver con las zeolitas el trabajo de Lorena Juárez. Apasionantes y muy esperanzadores son los resultados obtenidos en un trabajo internacional, en el que participan la UAM-Azcapotzalco y el Instituto de Catálisis y Petroleoquímica de Madrid. En este estudio, se plantea el tratamiento de desechos plásticos para obtener combustibles. El proceso es por desintegración catalítica utilizando sólidos mesoporosos, cuya estructura es de canales tan ordenados como en las zeolitas. El objetivo final es el de vivir en un mundo menos contaminado, pero no por eso confinado a lo estrictamente “natural”. Finalmente, contamos con un trabajo sobre biosensores. Un biosensor es una herramienta o sistema compuesto por un material biológico inmovilizado. Puede tratarse de una enzima, un anticuerpo, una célula entera, un orgánulo o combinaciones de los mismos, en íntimo contacto con un sistema transductor adecuado que convierta la señal bioquímica en una señal eléctrica cuantificable. No se debe cerrar esta presentación sin mencionar un artículo de gran actualidad. En efecto, aunque esta revista trate de materiales, hay que ceder ante la noticia. Enrique Geffroy y Juan Hernández nos entregan una revisión de los conocimientos actuales sobre la influenza porcina. ¡Bienvenida!

En la sección de técnicas de caracterización, Miguel Canseco nos explica y nos presenta los principios de los métodos térmicos. Son métodos muy utilizados para el análisis de los materiales. El laboratorio de análisis térmicos es una de las fortalezas de nuestro instituto. En cuanto a los proyectos que se llevan a cabo en el instituto, Ana Martínez nos explica cómo medir la contaminación, que se ha extendido hasta zonas tan remotas como la Antártida. Y por si fuera poco, contamos con la reseña del libro *Silent Spring*, de Rachel Carson.

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

Materiales Avanzados es una revista de divulgación científica, cuyo propósito es mostrar y discutir los descubrimientos en el área de la investigación en materiales. Los artículos y las secciones recurrirán al lenguaje científico especializado, necesario para mantener el rigor del tema. El principal objetivo de la revista es el de difundir información sobre materiales entre lectores habituados a los temas de investigación.

La revista se publica en español, cada seis meses.

Elaboración de los textos

Se consideran dos tipos de secciones:

- Artículos cortos, de un máximo de 8,000 caracteres (contando espacios), que ocuparán cuatro páginas de la revista.
- Artículos largos, con un máximo de 20,000 caracteres (contando espacios) que aparecerán en 10 páginas de la revista.

Siendo ésta una revista de divulgación científica, se recomienda que las fórmulas matemáticas o nomenclatura demasiado especializada se reduzcan al mínimo. El texto del manuscrito en cuestión tendrá un título y el nombre de los autores con su filiación y dirección electrónica. Podrá contener, además, un resumen, una introducción, los subtítulos necesarios de acuerdo con el tema, las conclusiones y el número necesario de referencias bibliográficas.

Entrega del texto

El texto se entregará en un archivo electrónico vía e-mail, en formato word sin sangrías ni tabuladores.

En el texto se especificará el lugar donde deberán incluirse las figuras.

La lista de los pies de figura se hará al final del texto.

Las figuras se incluirán en un archivo separado con resolución de 300 dpi.

Los textos se mandarán a la siguiente dirección electrónica:

laz@servidor.unam.mx

El autor responsable de recibir la correspondencia se indicará con un asterisco.

Las referencias se incluirán siguiendo el siguiente formato:

Para revistas

- Inicial del nombre y apellido de los autores, "Título del artículo", *Nombre de la revista*, **volumen** (año), página inicial y final.

Para libros

- Inicial del nombre y apellido de los autores, *Título del libro*, editorial, país o ciudad, año.

Ilustraciones

Las fotografías e ilustraciones deberán incluirse en uno de los dos formatos siguientes:

- Originales en papel fotográfico.
- Digitales, con resolución de 300 dpi y en archivos eps o tiff.

Información adicional:

Larissa Alexandrova

Editora responsable de *Materiales Avanzados*

Instituto de Investigaciones en Materiales,

Ciudad Universitaria, UNAM.

04510, México, D.F. México.

Tel. +52 (55) 5622 4582

laz@servidor.unam.mx



CONTENIDO



Universidad Nacional Autónoma de México

Dr. José Narro Robles
Rector

Dr. Sergio Alcocer Martínez
Secretario General

Dr. Carlos Arámburo de la Hoz
Coordinador de la Investigación Científica



Instituto de Investigaciones en Materiales

Ricardo Vera Graziano
Director del Instituto de Investigaciones en Materiales

Larissa Alexandrova
Editora Responsable

Comité Editorial
Ana Martínez Vázquez
Pedro Bosch Giral
Roberto Escudero Derat
Enrique Sansores Cuevas
Juan Hernández Cordero

Producción
Editorial Terracota, S.A. de C.V.
Edición: Pilar Tapia
Diseño: Rocío Mireles
Formación: Mayra Servín, Jeanette Vázquez

Materiales Avanzados es una publicación semestral de 1,500 ejemplares editada por el Instituto de Investigaciones en Materiales de la Universidad Nacional Autónoma de México. Circula de manera controlada y gratuita, mediante suscripciones autorizadas por el Comité Editorial, entre la comunidad científica nacional e internacional. Los editores autorizan la reproducción de los artículos que se publican en **Materiales Avanzados** siempre y cuando se cite la fuente.

ISSN 1665-7071

Certificado de reserva de derechos al uso exclusivo del título Núm. 04-2003-041612533600-102. Certificado de Licitud de Título 12619 y Certificado de Licitud de Contenido 10191. Impresa en Editorial Color, s.a. de c.v. Naranjo 96-bis, Santa María la Ribera, 06400 México, D.F. Agradecemos a la Galería de la Universidad Autónoma Metropolitana y a los artistas plásticos cuyas obras se reproducen en estas páginas su valiosa colaboración. Damos las gracias también a Alex Leurs y Benigno Casas por permitir la reproducción de sus obras.

Impreso en México

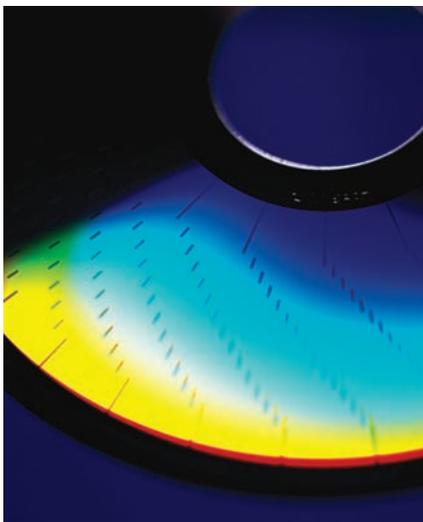
- 1 Presentación
- 2 Instrucciones para los autores
- 4 Noticias
- 8 La primavera silenciosa
- 9 Una paleta de colores ilimitada: los pigmentos híbridos
Enrique Lima
- 15 Fluoración de zeolitas
Norma Angélica Sánchez Flores
- 21 Obtención de combustibles de alto valor agregado
Lorena Juárez Hernández, Julia Aguilar Pliego, Violeta Múgica Álvarez, Luis E. Noreña Franco
- 27 Biosensores: enzimas y compuestos organometálicos para el bienestar
Noel Ángel Espinosa–Jalapa, Ricardo Cerón–Camacho y Ronan Le Lagadec
- 33 El análisis térmico y los materiales
Miguel Ángel Canseco Martínez
- 37 Los materiales en la Antártida
Ana Martínez Vázquez
- 40 El grupo del V8: virus con ocho ingredientes... A(H1N1)
Enrique Geffroy, Juan Hernández



Almacenamiento de datos en cinco dimensiones

La capacidad de almacenar información en dispositivos ópticos está muy cerca de incrementarse de manera dramática. De acuerdo con investigadores australianos, los primeros discos de tamaño similar al de un DVD con una capacidad de almacenamiento mayor a un terabyte (Tb) estarán disponibles en cinco años. El aumento en la capacidad de almacenamiento de estos dispositivos se logrará mediante una nueva técnica para guardar la información, basada en capas de nanobarras de oro que permiten grabar información en "cinco dimensiones". Los discos ópticos convencionales (CD y DVD) guardan la información en pistas espirales de hendiduras microscópicas generadas sobre su superficie. Si se utilizan las hendiduras en una sola capa del disco, el almacenamiento se hace en dos dimensiones, mientras que el uso de capas múltiples ha permitido incrementar las capacidades de los DVD hasta 17 Gb (17 x 10⁹ bytes), técnica que se conoce como almacenamiento en tres dimensiones. Para alcanzar capacidades mayores a un Tb (10¹² bytes), se ha demostrado la posibilidad de añadir otra dimensión mediante el multiplexado de alguna característica del láser (polarización o longitud de onda) utilizado para leer los discos. La técnica desarrollada por los investigadores de la Swinburne University of Technology, en Melbourne, combina los dos tipos de multiplexado, lo que permite realizar almacenamiento en cinco dimensiones. El empleo de las nanobarras de oro posibilita fabricar dispositivos de almacenamiento sensibles a la polarización y longitud de onda del láser. Además, la sensibilidad a estas características depende de la orientación y el tamaño de las nanobarras. La lectura de la información almacenada se basa en la resonancia de plasmones generados en las nanobarras. A la fecha se ha demostrado exitosamente

este concepto en medios de prueba que alcanzan una densidad de almacenamiento de 1.1 Tb por centímetro cúbico, lo que equivale a un DVD con 1.6 Tb de capacidad. *Optics.org*, mayo de 2009.



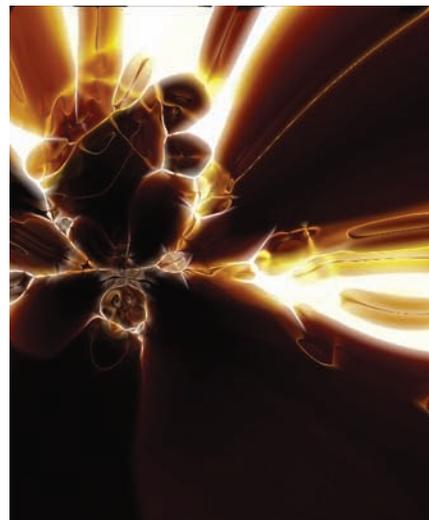
Optoelectrónica: combinación de mundos químicos

Una de las metas en la química molecular de materiales es desarrollar estrategias sintéticas para colocar de manera precisa bloques moleculares constructores a niveles de nano y mesoescalas. La combinación de bloques orgánicos e inorgánicos da como resultado compuestos híbridos que combinan las fortalezas complementarias de ambos mundos químicos. Recientemente se ha reportado una estrategia para sintetizar capas lamelares alternadas bien ordenadas de nanomateriales electrónicamente activos. Este tipo de sistema híbrido permite obtener un material fotoconductor orgánico-inorgánico, cuyo funcionamiento se basa en la absorción de luz por el material orgánico. Cuando un fotón llega a la molécula orgánica conjugada, excita un electrón que se desplaza a la red inorgánica receptora de electrones: esto genera un flujo de electrones que causa un

incremento en la conductividad, que a su vez se detecta como un incremento en la fotocorriente generada en el material. En esencia, estos dispositivos tienen la habilidad de convertir la luz en corriente o en voltaje. Estos materiales híbridos se basan en nanoestructuras policristalinas de ZnO y la sensibilidad a señales ópticas que se ha reportado está entre las mejores para fotoconductores compuestos. *Nature Materials*, enero de 2009.

Magnetos moleculares

Las moléculas magnéticas se estudian como candidatas viables para desarrollar aplicaciones de espintrónica. La idea básica de la espintrónica es explotar el espín para desarrollar sistemas controlados a través de campos magnéticos. La ventaja de utilizar moléculas magnéticas es su amplia flexibilidad, asociada con el hecho de que las moléculas orgánicas complejas son las preferidas por la naturaleza para llevar a cabo procesos complejos. Hasta ahora, la parte complicada para desarrollar la espintrónica molecular consiste en entender las interacciones básicas de las moléculas magnéticas con las superficies en donde éstas se ubican. Recientemente se han publicado dos estudios que podrían servir





como herramientas fundamentales para la espintrónica molecular: el primero se enfoca en la identificación de un efecto de memoria magnética de una monocapa de magnetos de una sola molécula de complejos de Fe_4 alambrados a una superficie de oro. Se ha demostrado que los magnetos de una sola molécula muestran histéresis magnética y, bajo ciertas condiciones de temperatura y campo magnético, los espines de Fe en las moléculas experimentan un ordenamiento debido a una interacción de intercambio con la molécula. El otro estudio utiliza otra metodología para controlar el magnetismo: primero se ensambla una red supramolecular bidimensional *in situ* en un cristal de cobre, para después demostrar que la orientación magnética preferencial del sistema puede controlarse por la adsorción de moléculas de oxígeno. Como ambos estudios fueron realizados a temperaturas extremadamente bajas y los efectos magnéticos importantes se registraron para campos magnéticos aplicados de magnitudes considerables (0.25T a 6T), la construcción de un dispositivo espintrónico molecular es aún imposible. Sin embargo, ambos estudios muestran las posibilidades actuales y las nuevas fronteras de la ciencia de superficies. *Nature Materials*, marzo de 2009.

Películas poliméricas listas para rociarse

Las películas delgadas poliméricas tienen aplicaciones importantes en áreas que van desde la protección contra la corrosión hasta la ósmosis reversible. Típicamente, las películas se depositan en un sustrato utilizando métodos como centrifugado, inmersión, polimerización interfacial, pintado, rocío y depósito electroforético. En los últimos años se han desarrollado también técnicas para depositar películas delgadas por capas, con lo que se busca alternar capas de materiales poliméricos con distintas caracte-

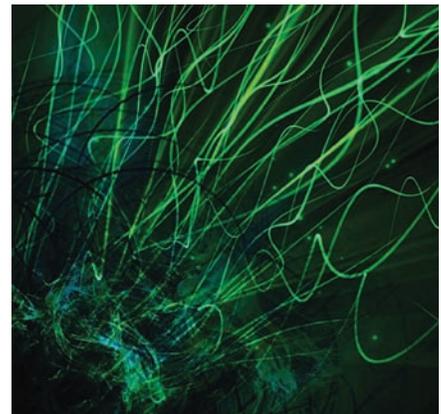


terísticas que permitan realizar funciones específicas. Este tipo de proceso involucra un gran número de pasos para realizar los depósitos y para enjuagar las capas y esta complejidad limita el potencial de las aplicaciones de los recubrimientos multicapas. Hasta ahora, el depósito de capas poliméricas múltiples había sido complejo y difícil de controlar. Estudios recientes muestran que con flujos a bajas velocidades de rocío a través de estructuras porosas es posible recubrir fibras cilíndricas capa por capa de manera conformal en toda la superficie de las fibras. El control del flujo del polímero rociado sobre las fibras se logra al ajustar el vacío aplicado en un extremo de la membrana que contiene las fibras. Esta técnica de recubrimiento conformal requiere tiempos de depósito cortos (aproximadamente 15 segundos por capa) y resulta particularmente atractivo para extender las aplicaciones de los recubrimientos poliméricos de capas múltiples. *Nature Materials*, junio de 2009.

Detector nanométrico de color

Varios científicos estadounidenses han logrado fabricar detectores optoelectrónicos de escala nanométrica que son sensibles a diferentes colores de luz visible. Los dispositivos

se basan en incorporar moléculas absorbedoras de luz en transistores de efecto de campo con nanotubos de carbón. Para lograr esto, utilizaron nanotubos de una sola pared que fueron funcionalizados con cromóforos de azobenceno, para crear así materiales moleculares fotosensibles. En este esquema, los cromóforos sirven como fotoabsorbentes, mientras que los nanotubos actúan como el sistema electrónico para leer la información. La sensibilidad a los distintos colores de la luz visible se logra mediante la incorporación de diferentes cromóforos en las superficies de los nanotubos. Los científicos han identificado que el proceso de conversión de la señal óptica a una eléctrica está



controlado por un mecanismo de cambio dipolar en la escala molecular. Cuando un cromóforo absorbe fotones, se genera un cambio en la estructura molecular del azobenceno. Este cambio, conocido como fotoisomerización, genera a su vez un cambio grande en el momento dipolar eléctrico del cromóforo lo que modifica el potencial electrostático y, por consiguiente, el voltaje de umbral de los nanotubos de carbón. Además de ser útiles como fotodetectores con resolución nanométrica, estos nuevos dispositivos proveen evidencias sobre el tipo de interacciones que se generan entre los nanotubos de carbón y las moléculas. *Nature Photonics*, abril de 2009.

Nanomedicina

En contraste con las aplicaciones industriales, el uso de nanopartículas para transporte de medicamentos y para implantes biomédicos no ha sido tan amplio debido sobre todo a los riesgos asociados con la introducción de nuevos materiales en nuestro cuerpo. La administración de estos materiales en humanos tiene que estar precedida por una larga serie de pruebas clínicas y además es necesario evaluar problemas potenciales como la biodistribución, circulación, respuesta inmune, toxicidad, sedimentación y limpieza. Recientemente se ha reportado el uso de nanopartículas de silicio poroso para la obtención de imágenes y para transporte de medicamento *in vivo*,



aunque la característica más relevante de estas partículas es su capacidad de desintegrarse lentamente en soluciones acuosas para ser desechadas por el organismo. El proceso de fabricación de estas nanopartículas permite generar sus propiedades luminiscentes, mientras que su estructura porosa las hace útiles para transportar medicamentos en grandes cantidades. De acuerdo con los científicos, el producto de la degradación de las nanopartículas es el ácido ortosilícico, que puede eliminarse con la orina. En pruebas con

ratones se demostró que al inyectarles una suspensión de nanopartículas, éstos pueden eliminarlas en cuestión de semanas y no se observó ninguna toxicidad que pudiera estar relacionada con el producto de degradación del material. *Nature Materials*, abril de 2009.

Papel transparente de nanofibras

Los científicos japoneses fabricaron un nuevo tipo de papel con las mismas propiedades térmicas del vidrio, pero flexible. La parte clave para que el papel tenga estas propiedades es que está hecho de pulpa de celulosa de fibras que son órdenes de magnitud más pequeñas que las estructuras a microescala encontradas en el papel ordinario. El tamaño de las fibras y la estructura del papel convencional resultan en una combinación eficiente para esparcir la luz y por eso el papel ordinario no es transparente. El papel de nanofibras está hecho de harina de madera, tratada bajo una corriente de agua y convertida en hojas para después secarlas y pulirlas con lijas muy finas. El proceso químico descompone la estructura original de las fibras de madera y las convierte en fibras de escala nanométrica. Las nanofibras son más pequeñas que la longitud de onda de la luz y están también empaquetadas de manera densa, lo que disminuye el esparcimiento de luz de forma efectiva y le da al papel su apariencia transparente. Experimentalmente se ha medido una transmitancia entre 60 y 80 por ciento de luz visible en hojas de 50 micras de espesor. Aunque todavía se requiere evaluar otras características importantes como su inflamabilidad e hidrofiliidad, las propiedades térmicas de este papel nanoestructurado hacen de él un candidato excelente para desarrollar dispositivos electrónicos transparentes, como por ejemplo, papel electrónico. *Nature Photonics*, junio de 2009.

Microlente sintonizable con flujo de líquido

Científicos de Penn State University desarrollaron una lente plana que puede sintonizarse mediante el flujo de líquido. En general, las lentes líquidas se basan en la refracción de la luz generada en la superficie curva formada en el fluido, tal como se logra en una lente convencional; sin embargo, las nuevas lentes planas se basan en la variación del índice de refracción a lo largo de la trayectoria de la luz. Estas lentes se conocen como lentes GRIN y por primera vez se fabricaron utilizando líquidos en los que puede controlarse de manera precisa el índice de refracción. La lente emplea una corriente constante de cloruro de calcio rodeada de dos corrientes ajustables de agua. Al incrementar o disminuir el flujo de agua es posible variar la cantidad de cloruro de calcio que se difunde en el arreglo. Todo esto altera la refractividad del fluido y de esta manera es posible ajustar la longitud focal de la lente. Aunque aún se encuentra en etapa de desarrollo, las aplicaciones previstas para esta lente incluyen la manipulación de luz dentro de chips, en particular para aplicaciones de trampas ópticas, flujo citométrico y detección de moléculas. *Optics.org. News*, mayo de 2009.



La primavera silenciosa

Por Ana Martínez

El cuerpo humano es permeable y por lo tanto vulnerable a los materiales tóxicos que puede haber en el ambiente.” Así lo explica con razón Rachel Carson en su libro *Silent Spring* (*La primavera silenciosa*), publicado por primera vez en 1962. La autora era bióloga de profesión y, a pesar de no haber hecho una carrera científica por motivos familiares, siempre fue una estudiosa de la naturaleza y una gran divulgadora del conocimiento científico. Trabajó en una empresa gubernamental (U.S. Fish and Wildlife Service) como editora en jefe de todas sus publicaciones, desde donde escribió muchos artículos. Murió en 1964, poco después de la aparición de su libro y cuando éste ya se había convertido en un *best-seller*.

La primavera silenciosa es famoso desde siempre porque en él se escribe acerca de los efectos que tienen los contaminantes sobre la vida en el planeta, en particular los insecticidas. Con un lenguaje sencillo y muy ameno, en un texto lleno de historias y anécdotas, la autora explica y denuncia lo que hoy nos parece obvio, pero que entonces no lo era tanto, como es el hecho de pensar que las sustancias echadas al aire terminan desapareciendo y sólo matan a quienes tenían que matar (en este caso los insectos) o hacen lo que tienen que hacer, como los fluorocarbonos (que sirven como excelentes refrigerantes, pero después se delatan como los grandes destructores de la capa de ozono). Rachel Carson estudia y recopila información y se da cuenta de que los insecticidas, en particular el DDT, se quedan en todos los sitios, en el agua, en el aire y en los suelos, y así alcanzan a todos los seres vivos del planeta a gran velocidad. En *La primavera silenciosa*, la autora explica cómo poco a poco, pero no lentamente, a partir de la Revolución Industrial se “desequilibró” el sistema natural y se alteró la interacción entre lo vivo y lo muerto de nuestro planeta. Toma el tema de los insecticidas con pasión y nos lleva de la mano para explicarnos cómo las sustancias de la muerte se acumulan convenciéndonos de que eso no puede ser bueno para nadie. Concluye su primer capítulo diciendo: “The most alarming of all man’s assaults upon the environment is the contamination of air, rivers, and sea with dangerous and even lethal materials”.

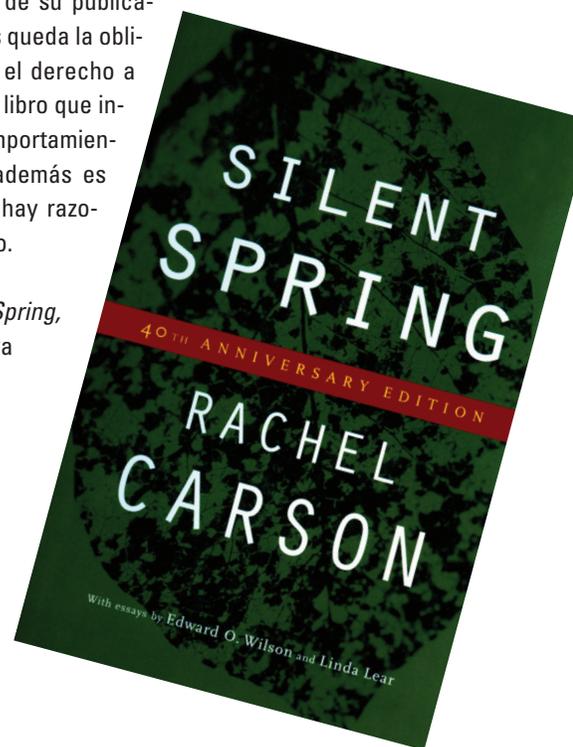
Sabiendo que el “hombre difícilmente puede reconocer al diablo de su propia creación”, en el tercer capítulo Rachel pasa por los “elíxires de la muerte” y habla de la química del asunto, incluso escribe las fórmulas de algunos compuestos (cosa muy rara para alguno de su profesión). Así, paso a paso llega al capítulo más emocionante *And no birds sing...* donde cuenta cómo de pronto notaron que, en varias regiones de Estados Unidos, la lle-

gada de la primavera no estaba acompañada por el canto de los pájaros. En los países donde el invierno es muy crudo las aves emigran durante los meses de frío y regresan en la primavera. Es tan notorio y sorprendente el silencio durante esos meses de frío, como el escándalo que repentinamente se produce cuando los pájaros regresan. Quizá por eso en las regiones más frías de Estados Unidos se dieron cuenta del silencio de la primavera y se alarmaron con razón. Cuando el libro se publicó, cayó en terreno fértil, porque mucha gente había notado y escrito en los periódicos sobre la falta o la disminución de los gorjeos en la primavera y le habían escrito cartas a ella preguntándole si algún día volverían. Todas esas personas reconocen el tema del libro sólo con leer el título, y muchas se vuelven “ecologistas activistas” después de leerlo. Con la lectura del libro todos nos enteramos de las razones del silencio. El DDT se fijaba en el cascarón de los huevos haciéndolos quebradizos, razón por la cual habían disminuido los pájaros en primavera.

La autora termina diciendo: “The public must decide whether it wishes to continue on the present road, and it can do so only when in full possession of the facts. In the words of Jean Rostand, the obligation to endure gives us the right to know”.

“La obligación de preservar nos da el derecho a conocer”. En el caso del DDT supimos, decidimos y prohibimos su uso. Por eso se considera la publicación de esta obra como un parte aguas a partir del cual la ecología es la protagonista principal de nuestra cotidianidad. Después de su publicación está claro que nos queda la obligación de preservar y el derecho a conocer. Sí, este es un libro que influyó e influye en el comportamiento de la sociedad, y además es ameno y divertido, no hay razones para dejar de leerlo.

Rachel Carson, *Silent Spring*, Houghton Mifflin, Nueva York, 1962.



The Mexican Materials Research Society - MRS Mexico Lo invita a participar en el:



<http://www.mrs-mexico.org.mx/>

Si usted participa en la vinculación academia industria visite el Symposium

Strategies for Academy-Industry Relationships

Se tratarán temas como:

- Investigación aplicada
- Patentes
- Aplicaciones industriales de innovaciones
- Servicios tecnológicos especializados
- Proyectos de investigación academia-industria
- Transferencia de tecnología
- Mecanismos de vinculación
- Convenios
- Otros afines



Maestría y Doctorado en

Ciencia e Ingeniería de Materiales

Áreas de conocimiento: Materiales
Cerámicos, Complejos, Electrónicos, Metálicos y Poliméricos

Sedes del posgrado:

Ciudad Universitaria, Distrito Federal

pceim@posgrado.unam.mx

Centro de Nanociencias y Nanotecnología, Ensenada, Baja California

aolivas@cnyun.unam.mx

Centro de Física Aplicada y Tecnología Avanzada, Campus Juriquilla, Qro.

castano@fata.unam.mx

Centro de Investigación en Energía, Temixco, Morelos.

posgrado@cie.unam.mx

**Maestría y Doctorado: Nivel de Competencia Internacional en el
PNPC-CONACYT**

Publicación de convocatoria de ingreso: febrero y septiembre.

www.posgrado.unam.mx/pceim

Una paleta de colores ilimitada: los pigmentos híbridos

Enrique Lima,* Instituto de Investigaciones en Materiales, UNAM.

Introducción

El color es un tema que puede abordarse desde muchas perspectivas. Aun cuando los factores biológicos determinan en gran parte la apreciación de un color, factores tan diversos como la economía, el arte y las ciencias dieron la pauta para el desarrollo de materiales que se usarían para colorear. Un color, por supuesto, puede asociarse con un proceso fisicoquímico; de hecho, la manifestación de un color es consecuencia del arreglo de los electrones dentro de una molécula.¹

Aunque el pintor italiano Cennino Cennini² estuvo lejos de comprender el arreglo de los electrones en las moléculas coloridas, sí tuvo la intuición para preparar sus propios pigmentos que utilizaba en superficies específicas, ya que tomó en cuenta la posible interacción física o química del pigmento con la superficie a pintar, pues un pigmento es una materia cuyas propiedades fisicoquímicas determinan la persistencia del color, su resistencia al agua y otros disolventes, etcétera.

A través de la historia, la retención del color ha sido una tarea difícil. En su teoría sobre el color, el filósofo Goethe definió

un color químico como aquel que se puede producir y más o menos fijar en ciertos cuerpos, hacer más intenso, tomarlo y transferirlo a otro cuerpo y también darle cierta permanencia.³ Goethe decía que la persistencia era la característica principal de un color químico. Los colores químicos de Goethe tienen una definición muy amplia que se acerca mucho a lo que hoy se acepta, de manera general, como la definición de pigmento: sólidos particulados coloreados, blancos, negros o fluorescentes, ya sea orgánicos o inorgánicos, que son insolubles y esencialmente no se ven afectados química ni físicamente por el sustrato o agente en el cual se incorporan. Así es, los pigmentos usualmente se dispersan en sustratos para su aplicación, como por ejemplo pinturas, plásticos u otros materiales poliméricos.

Los pigmentos inorgánicos naturales son los más antiguos, ya que se conocen desde la prehistoria, como lo evidencian las pinturas de las cuevas del Pleistoceno en el sur de Francia y el norte de España que datan de hace más de 30 000 años y en donde los pigmentos usados fueron carbón, manganeso y arcillas. Aproximadamente desde el año 2000 a.C. se empezaron a mezclar elementos a fin de producir pigmentos violetas, negros y amarillos, entre otros; por ejemplo, el ultramarino^{4,5} (lapislá-



María José Lavín, 2004, *Ola es la noche*, encausto sobre tabla, 60 × 200 (detalle).

zuli) y la malaquita fueron los primeros pigmentos azules y verdes, respectivamente.⁶

Un notable avance en el desarrollo de nuevos pigmentos se produjo en la época del Renacimiento. El ácido carmínico se importó desde México y se comercializó en España. Los vidrios que contienen cobalto se desarrollaron en Europa. La industria del pigmento se estableció en el siglo XVIII con colores como el azul de cobalto, el rojo de plomo y el amarillo de cromo, y en el siglo XX los pigmentos llegaron a ser un importante tema de investigación científica. Algunos pigmentos a base de plomo o

Los pigmentos más antiguos se usaron para pintar las cuevas

cadmio tuvieron que salir del mercado debido a su toxicidad y se desarrollaron nuevos pigmentos para suplirlos, pero sobre todo para cumplir con las necesidades de una sociedad cada vez más consumista. En efecto, ahora se necesitan pigmentos con efecto metálico, para lustrar, anticorrosivos, para colorear los alimentos, para sensores, para láseres y para otros muchos usos. Así, las exigencias se suman día con día y es muy difícil que un material puramente orgánico o sólo inorgánico cumpla con los requerimientos para una aplicación en particular. Por esta razón cada vez se sintetizan más y más pigmentos híbridos, es decir pigmentos a base de compuestos orgánicos e inorgánicos; con esta estrategia se generan materiales con propiedades novedosas que extienden las aplicaciones de los pigmentos a campos como la electrónica, la cosmética, la óptica o la industria alimenticia.⁷

A continuación se mencionan con detalle algunos de los pigmentos más útiles o famosos que se usaron o se emplean

actualmente, así como varias propuestas de síntesis para nuevos pigmentos, que incluyen las numerosas combinaciones de compuestos orgánicos e inorgánicos en la generación de pigmentos híbridos.

¿Por qué un objeto es colorido?

Una molécula es capaz de reacomodar internamente sus electrones y como consecuencia puede observarse el color dentro de los alcances biológicos humanos. De hecho una molécula absorbe radiación electromagnética en un intervalo finito de longitudes de onda y esta absorción excita los electrones, lo que da como resultado la promoción de un electrón de su estado basal, $E1$, a un orbital de mayor energía, $E2$. La longitud de onda de la luz absorbida está determinada por la diferencia de energía, E , entre los orbitales involucrados: $E = E2 - E1 = hc/\lambda$, donde h es la constante de Planck, c es la velocidad de la luz y λ es la longitud de onda de la luz.

Una molécula tiene un número finito de orbitales, cada uno de ellos con una energía definida, lo que hace que la diferencia de energía E tenga valores bien definidos, en otras palabras está cuantizada. La molécula es entonces capaz de absorber luz con longitudes de ondas definidas y como la excitación electrónica está acompañada de una serie de transiciones vibracionales y rotacionales, la absorción no ocurre a una sola longitud de onda sino en un intervalo. Las longitudes de onda que no se involucran en la absorción se reflejan y determinan el color de la molécula.

Pigmentos versus tintas

A menudo se confunde una tinta con un pigmento. Esta confusión tal vez tiene su origen en el proceso que se usa para dar color a una fibra vegetal o animal y que comúnmente se llama pigmentación, aun cuando los elementos para colorear son con más frecuencia tintas.

Tabla 1. Clasificación de los pigmentos inorgánicos

Pigmento	Característica	Ejemplos
Blancos	Efecto óptico causado por dispersión de luz no selectiva	Dióxido de titanio, sulfuro de zinc
Coloreados	Absorción de luz selectiva	Óxido de hierro rojo, amarillo de cromo, ultramarinos
Negros	Absorción de luz no selectiva	Carbón negro, óxido de hierro
Efecto metálico	Reflexión regular sobre partículas metálicas	Aluminio
Lustre	Reflexión regular sobre partículas de pigmento altamente refractivas	Dióxido de titanio sobre mica
Fluorescentes	Absorción de radiación y emisión de luz con longitud de onda mayor	Sulfuro de zinc dopado con plata
Fosforescentes	Absorción de radiación y emisión de luz con longitud de onda mayor después de horas de la excitación	Sulfuro de zinc dopado con cobre

Tabla 2. Pigmentos más comunes clasificados por tipo de compuesto químico

Compuesto químico	Pigmento blanco	Pigmento negro	Pigmento colorido
Hidróxidos y óxidos	TiO ₂ , ZnO	FeO	Fe ₂ O ₃ (rojo, naranja), FeOOH (amarillo), Cr ₂ O ₃ (azul, verde)
Sulfuros	ZnS		CdS (naranja)
Carbón y carbonatos	CaCO ₃	Carbón	-
Aluminosilicatos			Ultramarinos (verde, azul, violeta y rojo)

La característica que distingue un pigmento de una tinta es su baja solubilidad en disolventes y aglutinantes. Un pigmento se dispersa en un medio para formar una suspensión mientras que una tinta se disuelve en un disolvente para formar una disolución.

A continuación se describen algunos pigmentos según su naturaleza química.

Pigmentos inorgánicos y pigmentos orgánicos

Los pigmentos inorgánicos pueden clasificarse considerando el color y las propiedades químicas, como se observa en la tabla 1.

Las áreas donde más se utilizan los pigmentos inorgánicos son pinturas, barnices, materiales de construcción (cementos, ladrillos), papel, cosméticos y cerámicos.

demanda en la vida cotidiana (ladrillos, pinturas, etc.). Se puede obtener de yacimientos en algunos países, pero en algunas ocasiones es más barato sintetizarlo: las vías más comunes para producir óxido de hierro de alta calidad son reacciones en el estado sólido y precipitación e hidrólisis de sales de hierro. La ventaja de los óxidos de hierro sintéticos frente a los naturales es que a menudo se puede controlar la pureza y también el tamaño de sus partículas, factores indispensables para un pigmento de alta calidad.

Los pigmentos orgánicos son compuestos que generalmente presentan cromóforos (grupos funcionales responsables de la absorción-emisión de energía electromagnética visible) del tipo enlaces dobles conjugados (aromáticos). Esta alternancia de enlaces dobles y sencillos permite la deslocalización de la

Las técnicas de síntesis actuales permiten fabricar pigmentos muy buenos, algunos con efecto cuántico, que sólo existen en la escala nanométrica

Las técnicas de síntesis y caracterización actuales permiten generar nuevos pigmentos mejores que los ya existentes. Algunos efectos físicos en estos materiales conducen a los llamados pigmentos con efecto cuántico que existen en la escala nanométrica, pero cuya producción se limita todavía al laboratorio, pues su introducción en el ámbito industrial es difícil debido a los altos estándares ecológicos que deben cumplirse hoy. Otras características deseables en un nuevo pigmento es que sea brillante, no-tóxico, estable y barato; en este sentido los pigmentos inorgánicos, en su mayoría óxidos metálicos, presentan la ventaja de ser muy estables, por el contrario, casi nunca son brillantes, sino más bien opacos y es en esos casos en los que se prefieren los pigmentos orgánicos, no obstante que su principal desventaja es la inestabilidad a altas temperaturas. En la tabla 2 se muestran algunos ejemplos de pigmentos inorgánicos.

El óxido de hierro es sin duda el pigmento que tiene más

carga y la absorción de la radiación. Los principales pigmentos orgánicos pueden clasificarse en azoicos y policíclicos (ftalocianinas y antraquinonas, entre otros).⁸



María José Lavín, 2004, *El mar se vuelve noche* (detalle).

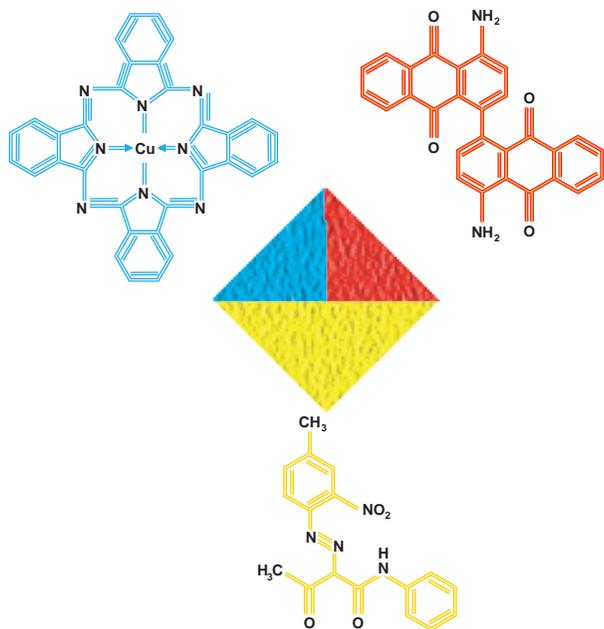


Figura 1. Tres colores primarios y sus pigmentos orgánicos comunes. Rojo (antraquinona), azul (ftalocianina) y amarillo (azoico).

Los pigmentos azoicos son compuestos que contienen un grupo azo (-N=N-) entre dos átomos de carbono con hibridación sp^2 . Los pigmentos monoazoicos (un solo grupo azo) y diazoicos (dos grupos azoicos) son los más usados y cubren 70% del mercado de los pigmentos en la ventana del rojo al amarillo. Estos pigmentos, en su estado puro, generalmente no son tóxicos aunque su descomposición térmica (*ca.* 300 °C) sí puede generar productos venenosos.

Los pigmentos de tipo antraquinona son derivados del antraceno y proveen, principalmente, una familia de rojos y azules. Una de sus características más importantes y apreciada es que poseen cierta transparencia.

La familia de pigmentos a base de nitrilos ftálicos se conoce como ftalocianina y proporciona una amplia variedad de verdes y azules. Estos pigmentos tienen a favor su alta estabilidad y, en contra, la presencia del grupo nitro que es fuente de muchos compuestos tóxicos.

En la figura 1 se muestran las estructuras químicas de tres de los pigmentos orgánicos más comunes, uno de cada familia mencionada.

Los pigmentos híbridos

Tanto los pigmentos orgánicos como los inorgánicos tienen ventajas y desventajas. Como algunas aplicaciones requieren pigmentos con características de ambos, surgió la necesidad de crear pigmentos híbridos, compuestos de una parte orgánica y otra inorgánica. La estrategia inmediata para la obtención de estos sólidos es la incorporación de cromóforos orgánicos en matrices inorgánicas.⁷

Sin embargo, existen muchos cromóforos, naturales y sintéticos, que pueden hospedarse en más de una matriz inorgánica. Así, el conocimiento de las propiedades de las partes orgánica e inorgánica es de vital importancia para obtener el híbrido deseado.

Los pigmentos híbridos tienen muchos usos

La captura de cromóforos orgánicos en matrices inorgánicas reduce la toxicidad de los pigmentos así preparados, que además ofrecen ventajas en la resistencia a tratamientos térmicos, ácidos y alcalinos.

Los materiales híbridos encuentran aplicación en diferentes campos de la tecnología y su impacto en el ámbito ecológico y toxicológico es directo.^{9,10} De hecho, algunos cromóforos naturales (extraídos de frutas y flores), tradicionalmente usados a través de la historia, pueden incorporarse en matrices inorgánicas novedosas para dar origen a pigmentos originales. Tal es el caso del ácido carmínico, una antraquinona que los aztecas obtenían de la grana cochinilla y que utilizaban como pigmento, principalmente para el teñido de plumas, telas, alimentos, cosméticos y en las artes decorativas. La grana se consideró como una de las mercancías más valiosas, incluso, este pigmento teñía las prendas de la alta sociedad y funcionaba como tributo.^{11,12} Mas tarde, la grana cochinilla no pudo competir con los pigmentos sintéticos que aparecieron entre 1854 y 1884¹³ y su demanda disminuyó considerablemente. No obstante, en varias regiones de Oaxaca, las prendas teñidas con grana al estilo prehispánico continuaron produciéndose y actualmente constituyen un atractivo para el turismo. Este ácido carmínico fue recientemente encapsulado en una matriz de sílice amorfa dopada con aluminio, lo que produjo un pigmento

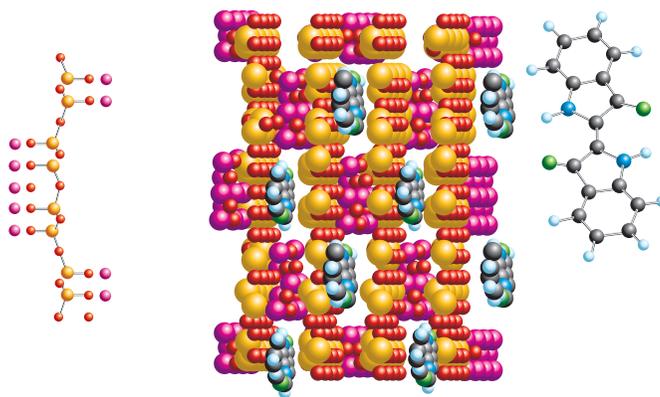


Figura 2. Inclusión de moléculas de índigo (verde), oxígeno (azul), nitrógeno (gris), carbono (blanco) e hidrógeno dentro de los canales de paligorskita, silicio (naranja), oxígeno (rojo), magnesio (rosa).

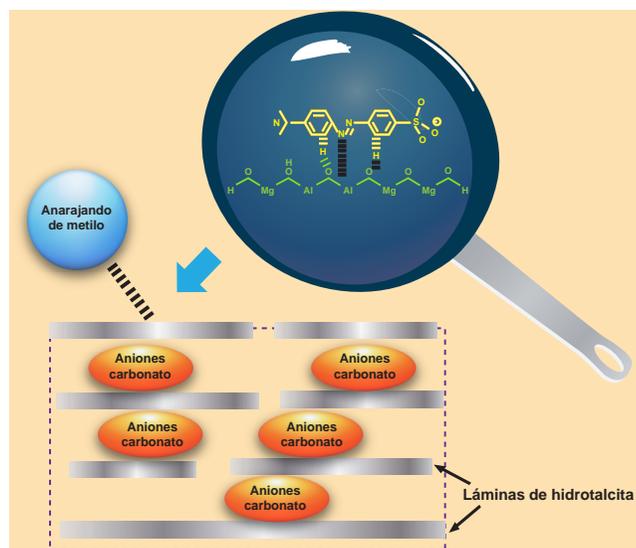


Figura 3. Interacción del cromóforo orgánico anaranjado de metilo y la matriz inorgánica hidrotalcita en un pigmento híbrido.

altamente resistente a ataques ácidos y alcalinos; esta vez el pigmento híbrido de ácido carmínico no sólo teñirá las prendas de los turistas sino que se le buscan aplicaciones ópticas en la fabricación de láseres.^{14,15}

Sin duda el pigmento híbrido más famoso en los últimos años es el azul maya, que se compone de moléculas de índigo incorporadas en los canales de la arcilla paligorskita,^{16,17} y que ha perdurado a través de muchos años en los murales prehispánicos. Los mayas molían la arcilla junto con algunas plantas que contenían el índigo y otras moléculas. Debido a las propiedades fisicoquímicas de la arcilla y el índigo se cree que se formaba el complejo esquematizado en la figura 2. Actualmente este antiguo pigmento se sintetiza fácilmente en el laboratorio y el sistema químico de producción ha sido la inspiración para preparar toda una familia de nuevos pigmentos de tipo azul maya.^{18,19}

En las dos últimas décadas se ha incrementado la producción de materiales híbridos y las combinaciones cromóforo matriz inorgánica son ya muy numerosas. Por ejemplo, el anaranjado de metilo es un pigmento orgánico muy conocido; cuando se incorpora a un compuesto tipo hidrotalcita (doble hidróxido laminar de magnesio y aluminio), se obtiene un pigmento híbrido del mismo color que el anaranjado de metilo pero mucho más brillante y luminoso, debido a que las hojas de los compuestos laminares reflejan la luz.²⁰ Además, estas hojas actúan como un regulador de la basicidad, lo que protege al cromóforo orgánico de los ataques ácidos. La interacción propuesta entre anaranjado de metilo y láminas de hidrotalcita se presenta en la figura 3 y pone en evidencia la importancia de la polaridad y la acidez de las partes orgánicas e inorgánicas a combinar.

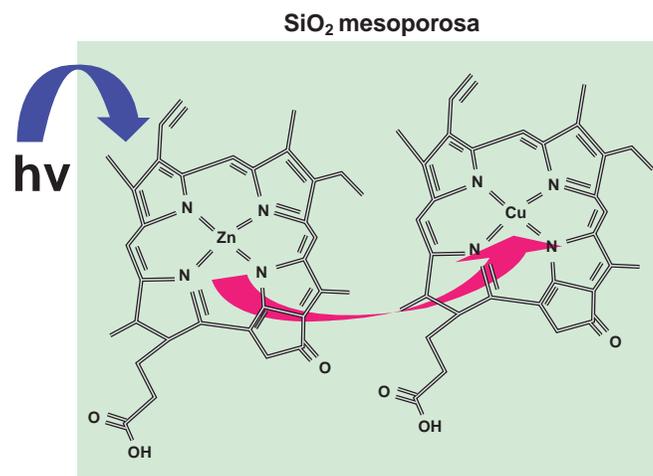


Figura 4. Transferencia de energía entre dos cromóforos clorofílicos en un pigmento híbrido que contiene los cromóforos encapsulados.

De las interacciones cromóforo matriz inorgánica depende la estabilidad del pigmento, en otras palabras, de la elección de las partes orgánica e inorgánica depende el éxito del pigmento.^{15,21} Así, también se ha alojado el anaranjado de metilo en alúmina, para dar origen a un pigmento rojo, debido a la acidez de la alúmina y a las propiedades de indicador del anaranjado de metilo. En cambio, un pigmento híbrido fluorescente se obtiene cuando los grupos polares del tamiz molecular $AlPO_4-5$ o los grupos silanol de la sílice mesoporosa interaccionan fuertemente con los electrones π de la rodamina.²²

En la naturaleza existen cromóforos que desempeñan papeles importantes en los seres vivos; por ejemplo, los compuestos clorofílicos son indispensables para la conversión de energía durante la fotosíntesis; las antocianinas, por su parte, poseen propiedades antioxidantes. Entonces, pigmentos híbridos con estas propiedades fotónicas o antioxidantes pueden obtenerse por inclusión de derivados clorofílicos, betalainas y antocianinas en soportes como sílice, y alúmina.^{23,24,25} La figura 4 representa un modelo en el que un pigmento híbrido cataliza la transferencia de carga en un proceso similar a la fotosíntesis.

Los pigmentos híbridos que se mencionaron a manera de ejemplo muestran la amplia colección de materiales que pueden sintetizarse con propiedades intrínsecas promisorias para su uso en diferentes campos de la ciencia y la tecnología.

Conclusión

La retención de cromóforos orgánicos en matrices inorgánicas constituye una vía para la preparación de pigmentos que poseen características fisicoquímicas de ambos componentes. Esta estrategia de síntesis de pigmentos puede aprovecharse para crear materiales coloridos, resistentes a la degradación

química, fotónica y térmica. Aun cuando las combinaciones de huésped orgánico y matriz receptora son tan numerosas como los límites de la imaginación, las fuerzas de interacción del cromóforo con la matriz inorgánica determinan la estabilidad del pigmento.

Bibliografía

- ¹ F. Jones, In *Pigments: An Introduction to Their Physical Chemistry*, Patterson D. (ed.), Elsevier, Londres, 1967.
- ² C. Cennini, *Il libro dell'arte*, F. Brunello, Italia, 1971.
- ³ J.W. Goethe, *Theory of Colours*, The MIT Press, Londres, 1970, pp. 202-242.
- ⁴ S. Loera, I. Ibarra, H. Laguna, E. Lima, P. Bosch, E. Haro-Poniatowski, "Coloured sodalite and X zeolites", *Ind. Eng. Chem. Res.*, **45** (2006), 9195-9200.
- ⁵ N. Gobeltz, A. Demortier, J. P. Leulier, C. Duhayon, "Encapsulation of the chromophores into the sodalite structure during the synthesis of the blue ultramarine pigment", *J. Chem. Soc; Faraday Trans.*, **94** (1998), 2257-2260.
- ⁶ G. Buxbaum, G. Pfaff, *Industrial Inorganic Pigments*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co KGaA, Weinheim, Alemania, 2005.
- ⁷ G. Schulz-Ekloff, D. Wohrle, B. V. Duffel, R. A. Schoonheydt, "Chromophores in porous silicas and minerals: preparation and optical properties", *Micr. Mes. Mater.*, **51** (2002), 91-138.
- ⁸ W. Herbst, K. Hunger, *Industrial Organic Pigments*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA Weinheim, Alemania, 2004.
- ⁹ P. Innocenzi, G. Brusatin, A. Abbotto, L. Beverina, G. Pagani, M. Casalbani, F. Sarcinelli, R. Pizzoferrato, "Entrapping of Push-Pull Zwitterionic Chromophores in Hybrid Matrices for Photonic Applications", *J. Sol-Gel Tec.*, **26** (2003), 967-970.
- ¹⁰ D. Levy, D. Avnir, "The Effects of the Changes in the Properties of Silica Cage Along the Gel/Xerogel Transition on the Photochromic Behaviour of Trapped Spiropyranes", *J. Phys. Chem.*, **92** (1988), 4734-4738.
- ¹¹ R. Zantwijk, *Aztec Arrangement*, University of Oklahoma Press, Oklahoma 1985.
- ¹² A. Contreras, *Capital comercial y colorantes en la Nueva España. Segunda Mitad del siglo XVIII*, El colegio de Michoacán, Universidad de Yucatán, 1996.
- ¹³ A.L. Vigueras, L. Portillo, *Usos del pigmento de la grana cochinilla*, Departamento de Botánica y Zoología, de Guadalajara, Guadalajara, 2000.
- ¹⁴ L. Díaz, J. Pérez-Robles, P. Vorobiev, P. Horley, R. Zakharchenko, J. González-Hernández, Y. Vorobiev, "Structure and Optical Properties of Nanocomposites Prepared by the Incorporation of Organic Dyes into SiO₂ and SiO₂-PMMA Glassy Matrix", *Inorg. Mater.*, **39** (2003), 631-639.
- ¹⁵ I. A. Ibarra, S. Loera, H. Laguna, E. Lima, V. Lara, "Irreversible Adsorption of an Aztec Dye on Fractal Surfaces", *Chem. Mater.*, **17** (2005), 5763-5769.



María José Lavín, 2004, *El mar se vuelve noche* (detalle).

- ¹⁶ R.J. Gettens, "Maya Blue: An unsolved problem in ancient pigments", *American Antiquity*, **27** (1962), 557.
- ¹⁷ R. Giustetto, F.X. Llabre, G. Ricchiardi, S. Bordiga, A. Damin, R. Gobetto, M.R. Chierotti, "Maya Blue: A Computational and Spectroscopic Study", *J. Phys. Chem. B*, **109** (2005), 19360-19368.
- ¹⁸ R. Hoppe, G. Schulz-Ekloff, J.D. Wohrle, C. Kirschhock, H. Fuessl, "Synthesis, Location, and Photoinduced Transformation of Zeolite-Encaged Thioindigo", *Langmuir*, **10** (1994), 1517-1523.
- ¹⁹ A. Domenech, M.T. Domenech-Carbo, M. Sánchez del Río, E. Lima, S. Goberna, "Evidence of Topological Indigo/Dehydroindigo Isomers in Maya Blue-Like Complexes Prepared from Palygorskite and Sepiolite", en prensa, *J. Phys. Chem. C* (2009).
- ²⁰ H. Laguna, I. Ibarra, S. Loera, E. Lima, V. Lara, "Hydroxalcalite-Like Compounds Hosting Azoic Dyes: Non Toxic Hybrid Pigments", *Micr. Mes. Mater.*, **98** (2007), 234-241.
- ²¹ T. Jesionowski, S. Binkowski, A. Krysztafkiewicz, "Adsorption of the selected organic dyes on the functionalized surface of precipitated silica via emulsion route", *Dyes and Pigments*, **65** (2005), 267-279.
- ²² S. Turgay, A. Gultek, S. Kartaca, "The grafting of Rhodamine B onto sol-gel derived mesoporous silicas", *Dyes and Pigments*, **56** (2003), 51-57.
- ²³ S. Murata, H. Furukawa, K. Kuroda, "Effective Inclusion of Chlorophyllous Pigments into Mesoporous Silica Modified with w,w-Diols", *Chem. Mater.*, **13** (2001), 2722-2729.
- ²⁴ E. Lima, P. Bosch, S. Loera, I. A. Ibarra, H. Laguna, V. Lara, "Non-toxic hybrid pigments: Sequestering betanidin chromophores on inorganic matrices", *Applied Clay Science*, **42** (2009), 478-482.
- ²⁵ E. Lima, M.J. Martínez-Ortiz, E. Fregoso, J. Méndez-Vivar, "Capturing natural chromophores on natural and synthetic aluminosilicates", *Stud. Surf. Sc. Catal.*, **170B** (2007), 2110-2115.

*lima@iim.unam.mx

Fluoración de zeolitas

Norma Angélica Sánchez Flores,* Centro de Ciencias Aplicadas y Desarrollo Tecnológico, UNAM.

Introducción

Las zeolitas son aluminosilicatos que encierran cavidades y canales de dimensiones moleculares. Las zeolitas se pueden imaginar como estructuras abiertas de sílice, en las cuales el aluminio sustituye una fracción de los silicios en sitios tetraédricos.¹

Zeolita tipo Y.² La zeolita tipo Y es un aluminosilicato cristalino cuyo armazón por celda unidad está formado por 192 átomos tetraédricos (Si o Al). La unión de los tetraedros es por medio de anillos dobles de seis y de unidades 6-2, lo que genera un sistema de canales tridimensionales interconectados entre sí; las aperturas de poro son circulares y están formadas por 12 átomos tetraédricos con un diámetro de entrada de 7.4 Å (figura 1).

Zeolita ZSM-5.² La zeolita tipo ZSM-5 es un aluminosilicato cristalino cuyo armazón por celda unidad está formado por 96 átomos tetraédricos. La unión de los tetraedros por medio de unidades 5-1 genera un sistema de canales paralelos al plano [010], que se interconectan con los canales paralelos al plano [100] para formar un sistema de canales tridimensionales que

se pueden imaginar como un arreglo de tubos traslapados. Las aperturas de poro son elípticas y están formadas por diez átomos tetraédricos, que presentan un diámetro de entrada de 5.3×5.6 Å en el plano [010] y de 5.1×5.5 Å en el [100] (figura 2).

El aluminio en las zeolitas

Las zeolitas pueden sintetizarse con diferentes relaciones Si/Al, esto es, con un contenido determinado de Si y de Al presente en la estructura cristalina. El contenido de aluminio y silicio estructural de cada tipo de zeolita depende de la relación estequiométrica utilizada durante la síntesis y de las condiciones de reacción de la misma. La relación Si/Al denota el número de átomos de aluminio presentes en la estructura cristalina. Cuando el número de aluminios que sustituye al silicio en el armazón se asemeja al número de silicios presentes se dice que tenemos una zeolita con una relación Si/Al baja, mientras que cuando el número de átomos de aluminio introducido en la red cristalina es muy pequeño se dice que tenemos una relación Si/Al elevada.

Por otra parte, por cada aluminio trivalente que se introdu-



Benigno Casas, 2008, de la serie *Paisaje sublime*, 37, óleo/propileno, 90 × 116 (detalle).

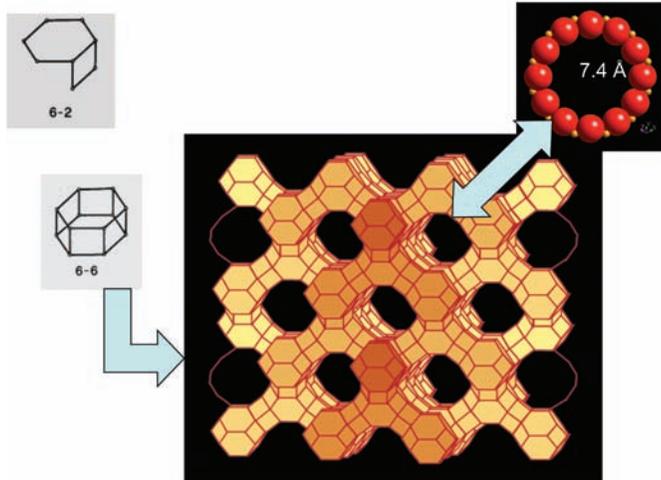


Figura 1. Formación del armazón estructural de la Zeolita Y a partir de las unidades de construcción secundaria (SBU) 6-2 y 6-6.

ce en el armazón se genera una descompensación de carga que se compensa por la presencia de algún catión, generalmente univalente o divalente. El número de cationes adsorbidos en los canales depende del número de átomos de aluminio presentes en la estructura cristalina.

Cuando se utiliza el ion hidrógeno como catión de compensación de carga del aluminio, se producen los llamados sitios ácidos tipo Brønsted, característicos de las zeolitas. En la vecindad inmediata del Al trivalente se forma un grupo silanol [$\equiv\text{Si}-\text{OH}$]. Este OH, conocido como grupo hidroxilo puente, ha resultado ser un donador protónico poderoso que excede en fuerza ácida a los grupos OH presentes en los catalizadores de sílice-alúmina amorfos. Se ha planteado que los centros ácidos se originan a partir de la reacción reversible³ mostrada en la

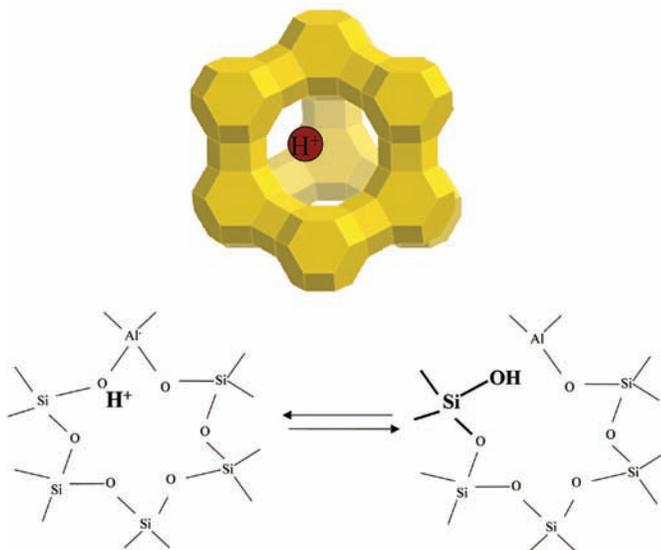


Figura 3. Representación de sitios ácidos Brønsted.

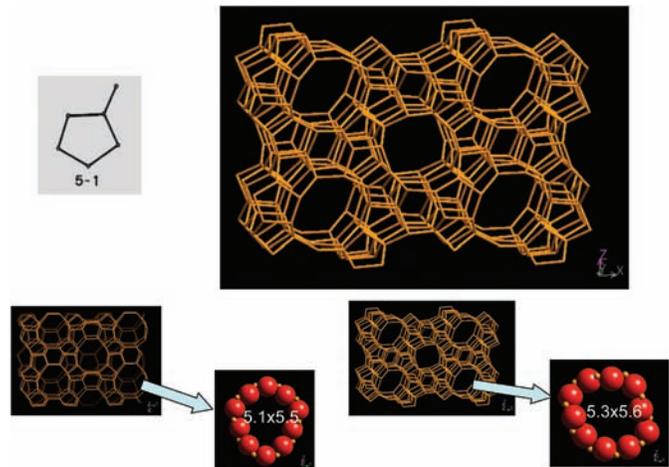


Figura 2. Formación del armazón estructural de la Zeolita ZSM-5 a partir de la unidad de construcción secundaria (SBU) 5-1.

figura 3. Estos sitios ácidos han hecho que, en la química de los hidrocarburos, las zeolitas sean los catalizadores más importantes.

Desaluminización de zeolitas

Recientemente, en el campo de la síntesis de las zeolitas se han obtenido aluminosilicatos porosos ricos en silicio, en los cuales el contenido de Al estructural y de los cationes puede ser tan bajo que aparecen sólo como impurezas, lo que ha hecho que las zeolitas pierdan mucho de su carácter polar. Las moléculas pequeñas polares, como el agua, se adsorben sólo débilmente y las desplazan las moléculas orgánicas grandes, como las n-parafinas. Así, las zeolitas se vuelven organofílicas más que hidrofílicas y retienen completamente su propiedad de tamiz molecular.⁴ Sin embargo, se ha visto que no todas las estructuras zeolíticas pueden obtenerse con muy altas relaciones Si/Al durante la síntesis. En la mayoría de las zeolitas sintéticas existen límites definidos en la relación molar Si/Al máxima obtenible, es decir sólo se puede retener su estructura cristalina si se conserva parte del Al estructural; de ahí la necesidad de desarrollar diversas técnicas post-síntesis para modificar dicha relación.

Las zeolitas son catalizadores vitales

Desde mediados de los años sesenta y en los años siguientes, se han desarrollado métodos alternativos para producir zeolitas altamente silíceas, que se llevan a cabo principalmente a través de la modificación termoquímica, el tratamiento químico o la extracción ácida y han conducido a lo que se conoce como desaluminización estructural (figura 4).

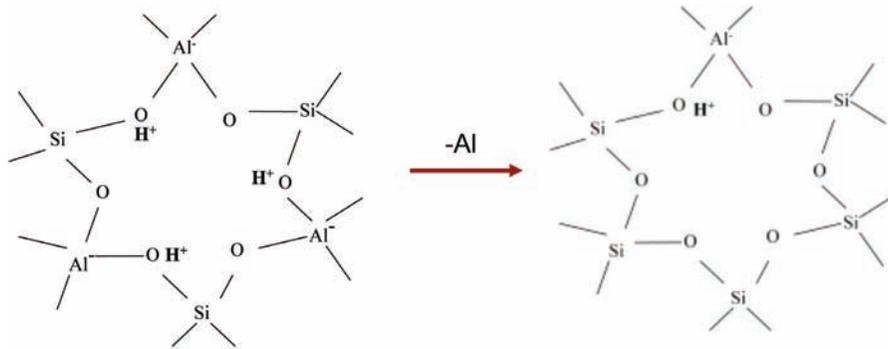


Figura 4. Representación de la modificación de un armazón zeolítico por eliminación del aluminio estructural (desaluminización).

La desaluminización es un método ampliamente utilizado en la eliminación del aluminio estructural del armazón de la zeolita, que se realiza con el fin de aumentar su relación estructural Si/Al y conferirle nuevas propiedades,⁵ entre las que destacan las siguientes: *a)* adsorptivas: de un material inicialmente hidrofílico se puede obtener un material hidrofóbico; *b)* de acidez: se puede cambiar el número y la fuerza de los sitios ácidos, ya que al eliminar el aluminio que induce la aparición de sitios ácidos en la zeolita se disminuye el número de éstos y, generalmente, se aumenta la fuerza de los sitios ácidos remanentes; *c)* de estabilidad: cuando se elimina el aluminio estructural pero se conserva su estructura cristalina, es posible tener un material térmicamente más estable y *d)* catalíticas: se ha observado que la desaluminización progresiva cambia la actividad catalítica de las zeolitas, dependiendo del grado de desaluminización se puede aumentar o disminuir su actividad en diferentes procesos.

La desaluminización progresiva cambia la actividad catalítica de las zeolitas, que se puede aumentar o disminuir mediante distintos procesos

Entre los diferentes métodos de desaluminización se cuentan el tratamiento térmico e hidrotérmico,⁶⁻¹¹ los tratamientos de desaluminización con diferentes compuestos químicos como el EDTA,¹² acetilacetona,¹³ sales crómicas,¹⁴ cloro,¹⁵ compuestos clorados,¹⁶⁻²³ ácidos,²⁴ compuestos fluorados como el hexafluorosilicato de amonio¹¹ y el fluoruro de potasio²⁵ y el uso del flúor $F_2/O_2/N_2$,²⁶ además de diferentes combinaciones entre ellos.^{11,27-30}

En el tratamiento térmico o hidrotérmico las muestras se desecan a 120 °C durante dos horas para eliminar el agua adsorbida. Posteriormente, se incrementa la temperatura en un intervalo de 400 a 800 °C a una velocidad aproximada de 10 °C/min y se mantiene durante dos horas. La diferencia entre los dos procesos es la presencia de vapor de agua en el último

paso para el tratamiento hidrotérmico.

En general, la desaluminización con compuestos químicos en estado líquido se produce de manera similar. La zeolita se coloca en un recipiente con la solución y se calienta a temperaturas cercanas a los 100 °C alrededor de una hora, algunas veces con sistema de reflujo. Se decanta la solución y se agrega nuevamente solución. Este proceso se repite por lo menos tres veces. Después la zeolita se filtra y se lava con abundante agua. Finalmente, las muestras se secan a 120 °C.

A partir de los años ochenta surgieron nuevas investigaciones que produjeron conocimientos básicos en la desaluminización de zeolitas. Se observó que la mayoría de los métodos de desaluminización utilizados industrialmente consisten en someter una zeolita, en su forma amonio o hidrógeno, a un calentamiento en presencia de vapor de agua a temperatura elevada. Se comprobó que las especies aluminio extraídas del armazón permanecen en la zeolita y que los defectos de sitios

creados por desaluminización se llenan en su mayoría con silicio, lo cual produce un armazón con mucho silicio. En cambio, las especies aluminio extraídas del armazón, conocidas como especies extrarreticulares o no-estructurales, pueden ser diversas, neutrales o catiónicas dependiendo de las condiciones del tratamiento y del tipo de zeolita de partida.³¹⁻³⁵ Se ha confirmado también que estas especies aluminio no-estructurales son responsables de la aparición de la acidez de Lewis.^{36,37}

Por otra parte, se observó³⁸⁻⁵² que la desaluminización por medio de un tratamiento químico, es decir la interacción de la zeolita con diferentes reactivos químicos, generalmente resulta en una remoción del aluminio de la zeolita en forma soluble o volátil. De aquí el surgimiento de diferentes técnicas que combinan el tratamiento térmico con el químico.

Posteriormente, a finales de la década de los ochenta y principios de los noventa, los estudios de desaluminización de zeolitas han continuado con un nuevo enfoque gracias a la ayuda de la resonancia magnética nuclear; así, se profundiza en el conocimiento del rearrreglo atómico detallado tanto de la estructura zeolítica como de las especies no-estructurales.

Fluoración directa de zeolitas⁵³

La fluoración de zeolitas con flúor (gas) a temperatura ambiente es una técnica novedosa y sencilla que permite conocer el proceso de fluoración con ayuda de la difracción de rayos X y la resonancia magnética nuclear, entre otros métodos.^{54,55}

Inicialmente las muestras de zeolita (zeolitas comerciales tipo Y y ZSM-5 con diferente relación Si/Al) se someten a un tratamiento previo de secado a 200 °C durante 24 horas y posteriormente se deshidratan en vacío (<10⁻³ mbars) a 200 °C durante dos horas, para minimizar la formación de HF por la reacción del F₂ con H₂O. Posteriormente se trasvasa el flúor del tanque a una bureta de expansión, purificado previamente por su paso a través de una trampa de NaF con el fin de eliminar las impurezas de HF.



Benigno Casas, 2008, de la serie *Paisaje sublime*, 38, óleo/propileno, 90 × 116 (detalle).

tos de interacción ya no se aprecia un cambio de presión cuantificable, por lo que el flúor remanente se elimina con vacío. Las

La fluoración de zeolitas con flúor es una técnica nueva y sencilla que permite conocer el proceso de fluoración a través de la difracción de rayos X

Para llevar a cabo la fluoración se pasa el flúor necesario de la bureta de expansión a un contenedor hasta la presión inicial deseada y posteriormente se introduce en el reactor que contiene la muestra a temperatura ambiente y con diferentes presiones iniciales, entre 20 y 500 mbars.

En los primeros minutos de reacción se observa una disminución significativa de la presión de F₂ y después de diez minu-

muestras fluoradas se mantienen en un frasco cerrado en condiciones ambientales.

Por último, las muestras se someten a una caracterización exhaustiva mediante diferentes técnicas para establecer los siguientes puntos: *a)* tanto la zeolita Y como la ZSM-5 presentan un ligero incremento en su cristalinidad debido a la sustitución de enlaces Al-O por enlaces Si-O conforme se produce la fluo-

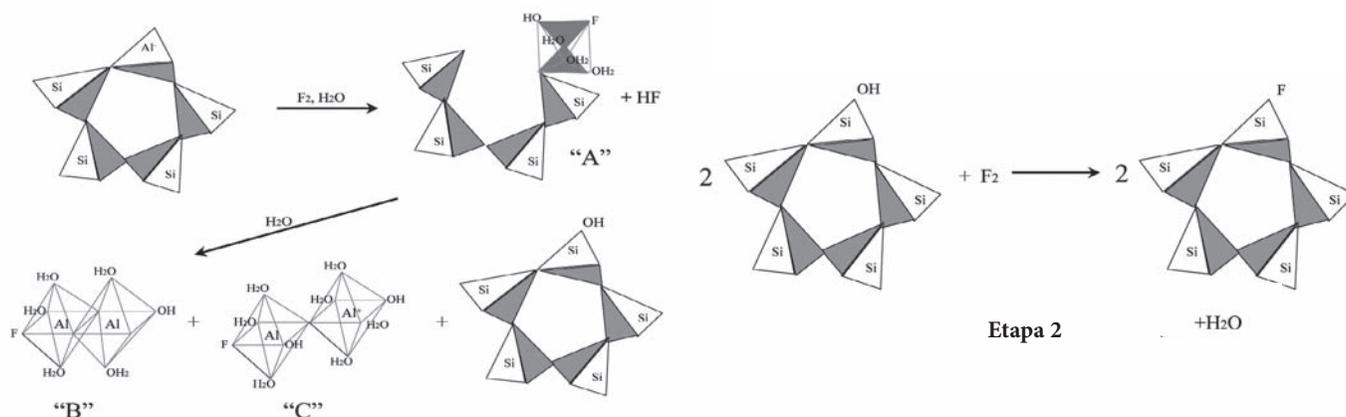


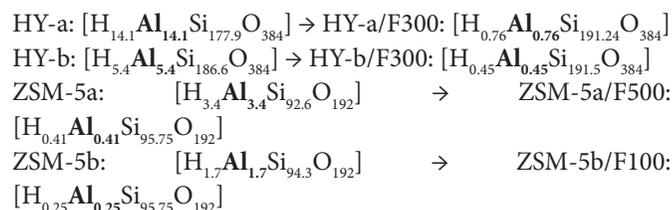
Figura 5. Esquema de reacción del proceso de fluoración directa de una zeolita tipo Y (etapa 1) y de una zeolita ZSM-5 (etapas 1 y 2).

ración, b) ambas zeolitas manifiestan la aparición de una especie de Al con coordinación VI fluorada y se incrementa su formación conforme se aumenta la presión del flúor; c) se observa la aparición de especies Al octaédricas fluoradas del tipo $(Al^{VI}_2FO_x(OH)_n(H_2O)_m)^{(5-n-x)+}$; d) se determina que estas especies se encuentran presentes simultáneamente como componentes iónicos y no-iónicos y e) se presenta un mayor consumo de flúor por la zeolita ZSM-5 y se propone que la diferencia en el consumo de flúor para la zeolita ZSM-5 se debe a la sustitución de los OH superficiales por F.

Se tomaron como base estos resultados y se estableció que tanto la zeolita tipo Y como la ZSM-5 presentan una primera etapa igual durante la fluoración (figura 5). El primer paso de la reacción probablemente sea el ataque del flúor molecular a los centros ácidos para conducir a la formación de HF y de especies de aluminio no-estructurales fluoradas débilmente y unidas a la red (A). Posteriormente, una hidrólisis por humedad ambiental puede conducir a la dimerización. La hidratación y la dimerización podrían producir complejos neutros como (B) o complejos iónicos como (C) con OH^- como aniones, al mantenerse el armazón de sílice residual (D). Sin embargo, a diferencia de la zeolita Y, la zeolita ZSM-5 presenta una segunda etapa de reacción, paralela a la primera: la reacción del flúor con los grupos terminal Si-OH para formar enlaces SiF.

Conclusiones

El método de desaluminización de zeolitas por fluoración directa a temperatura ambiente presenta características de gran interés, entre las que destacan: a) su aplicación general para cualquier tipo de estructura zeolítica; b) en el caso específico de las zeolitas Y y ZSM-5, se alcanzan altos valores de desaluminización al tiempo que se mantiene básicamente inalterada la estructura cristalina de las mismas. Para las muestras que hemos denominado “a”, con la menor relación Si/Al inicial, tenemos que para la zeolita HY-a, con una fluoración a 300 mbar, se elimina hasta 94.6% de su aluminio estructural pasando de una relación Si/Al estructural de 12.6 a 253. Y, para la zeolita ZSM-5a se logró eliminar 87.9% del aluminio estructural, con una fluoración a 500 mbar, pasando de una relación Si/Al estructural de 22.2 a 234. Para las muestras “b”, con la más alta relación Si/Al inicial, el porcentaje de aluminio eliminado es menor. Las composiciones por celda unidad inicial y final son:



c) Los altos niveles de desaluminización obtenidos, junto con la conservación de la estructura cristalina característica de este tipo de zeolitas, nos llevan a considerar la obtención de nuevos materiales zeolíticos. El caso de la zeolita Y es más relevante debido a que no se puede preparar por síntesis directa y por consiguiente tiene propiedades hidrofóbicas y de tamiz molecular muy interesantes. d) El control sobre los parámetros de fluoración también permite preparar materiales con grados de desaluminización intermedia y por lo tanto con propiedades que se ajustan a los requerimientos de aplicaciones específicas.

En general el método de desaluminización por fluoración directa ofrece grandes ventajas: es un método que permite obtener muestras fluoradas en un lapso corto (≈ 6 horas). La reacción de fluoración se lleva a cabo a temperatura ambiente con una duración de diez minutos. El manejo de las muestras sólo requiere recipientes de plástico y limpieza.



Benigno Casas, 2008, de la serie *Paisaje sublime*, 39, óleo/propileno, 90 × 116 (detalle).

Bibliografía

- 1 P. Bosch, “La zeolita, una piedra que hierve”, *Materiales Avanzados*, **1** (2003), 15-22.
- 2 W. Meier, D. Olson, *Atlas of Zeolite Structure Types*, 3 ed., Butterworth-Heinemann, USA, 1992.
- 3 R.M. Barrer, *Hydrothermal Chemistry of Zeolites*, Londres, 1982.
- 4 P. Weisz, *Pure Appl. Chem.*, **52** (1980), 2091.
- 5 A. Corma, *Chem. Rev.*, **95** (1995), 559.
- 6 C. McDaniel, P. Maher, *U.S. Patent 3449070* (1969).
- 7 C. McDaniel, P. Maher, *U.S. Patent 3293192* (1966).
- 8 C. McDaniel, P. Maher, *Molecular Sieves*, Society of Chemical Industry, Londres, (1968), 186.

- ⁹ C. McDaniel, P. Maher, "Zeolite Chemistry and Catalysis", *ACS Monogr.*, **171** (1976), 285.
- ¹⁰ J. Ward, *J. Catal.*, **18** (1970), 348.
- ¹¹ C. Triantafillidis, A. Vlessidis, L. Nalbandian, N. Evmiridis, *Microporous and Mesoporous Materials*, **47** (2001), 369.
- ¹² G. Kerr, *J. Phys. Chem.*, **72** (1968), 2594.
- ¹³ R. Beaumont, D. Barthomeuf, *J. Catal.*, **26** (1972), 218.
- ¹⁴ W. Garwood, S. Lucki, N. Chen, N., J. Bailar, *Inorg. Chem.*, **17** (1978), 610.
- ¹⁵ Patente francesa 2,303,764 (1976).
- ¹⁶ H. Beyer, I. Belenykaja, *Catalysis by Zeolites*, Elsevier Scientific Publishing, Amsterdam, 1980, p.203
- ¹⁷ P. Fejes, I. Kiricsi, I. Hannus, A. Kiss, G. Schobel, *React. Kinet. Catal. Lett.*, **14** (1980), 481.
- ¹⁸ J. Klinowski, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1981), 570.
- ¹⁹ J. Klinowski, J. Thomas, M. Anderson, C. Fyfe, G. Gobbi, *Zeolites* **3** (1983), 5.
- ²⁰ J. Klinowski, J. Thomas, C. Fyfe, G. Gobbi, J. Hartman, *Inorg. Chem.*, **22** (1983), 63.
- ²¹ J. Klinowski, M. Anderson, J. Thomas, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, (1983), 525.
- ²² G. Hays, N. van Erp, N. Alma, P. Couperus, R. Huis, A. Wilson, *Zeolites*, **4** (1984), 377.
- ²³ J. Klinowski, C. Fyfe, G. Gobbi, *Chem. Soc. Faraday Trans. 1*, **81** (1985), 3003.
- ²⁴ J. Scherzer, *J. Catal.*, **54** (1978), 285.
- ²⁵ S.K. Sur, R.G. Bryant, *Zeolites*, **16** (1996), 118-124.
- ²⁶ B.M. Lok, F. Gortsema, C. Messina, H. Rastelli, T. Izod, *ACS Symp. Ser.*, **218** (1983), (Intrazeolite Chemistry) 41-58.
- ²⁷ W. Kranich, Y. Ma, L. Sand, A. Weiss, I. Zwiebel, *Adv. Chem. Ser.*, **101** (1970), 502.
- ²⁸ N. Chen, F. Smith, *Inorg. Chem.*, **15** (1976), 295.
- ²⁹ V. Bosacek, V. Patzelova, Z. Tvaruskova, D. Freude, U. Lohse, W. Schirmer, H. Stach, H. Tamm, *J. Catal.*, **61** (1980), 435.
- ³⁰ J. Dwyer, F. Fitch, F. Machado, G. Oin, S. Smyth, J. Vickerman, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **422** (1981).
- ³¹ J. Scherzer, *ACS Symposium Series*, 248, Am. Chem. Soc., Washington, D.C. (1984).
- ³² A. Corma, *Studies in Surface Science and Catalysis*, **49** (1989), 49.
- ³³ G. Ray, B. Meyer, C. Marshall, *Zeolites*, **7** (1987), 307.
- ³⁴ J. Sanz, V. Fornés, A. Corma, *J. Chem. Soc., Faraday Trans I*, **84** (1988), 3113.
- ³⁵ R. Shannon, K. Gardner, R. Staley, G. Bergerest, P. Gallezot, A. Aroux, *J. Phys. Chem.*, **89** (1985), 4778.
- ³⁶ P. Jacobs y H. Beyer, *J. Phys. Chem.*, **83** (1979), 1174.
- ³⁷ U. Lohse, E. Löffler, M. Hunger, J. Stöckner, V. Patzelova, *Zeolites*, **7** (1987), 11.
- ³⁸ P. Weisz, V. Frilette, *J. Phys. Chem.*, **64** (1960), 342.
- ³⁹ R.M. Barrer, et al., *J. Chem. Soc. Faraday I*, **76** (1980), 180.
- ⁴⁰ G. Kramer, R. van Santen, *J. Am. Chem. Soc.*, **115** (1993), 2887.
- ⁴¹ L. Pine, P. Maher, W. Wachter, *J. Catal.*, **85** (1984), 466.
- ⁴² R. Mikousky, J. Marshall, *J. Catal.*, **44** (1976), 170.
- ⁴³ B. Beagley, J. Dwyer, F. Fitch, R. Mann, J. Walters, *J. Phys. Chem.*, **88** (1984), 1744.
- ⁴⁴ A. Peters, Book of Abstracts, 183rd ACS National Meeting, Am. Chem. Soc., (1982), 482.
- ⁴⁵ A. Corma, *Chem. Rev.*, **95** (1995), 559.
- ⁴⁶ J. Datka, M. Boczen, P. Rymarowickz, *J. Catal.*, **114** (1988), 368.
- ⁴⁷ J. Sauer, *J. Chem. Rev.*, **89** (1989), 199.
- ⁴⁸ J. Sauer, C. Kölmel, J. Hill, R. Ahlrichs, *Chem. Phys. Lett.*, **164** (1989), 193.
- ⁴⁹ J. Nicholas, R. Winans, R. Harrison, L. Iton, L. Curtiss, A. Hopfinger, *J. Phys. Chem.*, **96** (1992), 10247.
- ⁵⁰ J. Limtrakul, S. Hannongbua, *J. Molec. Struct.*, **280** (1993), 139.
- ⁵¹ R. Carson, E. Cooke, J. Dwyer, A. Hinchliffe, P. O'Malley, *J. In Zeolites as Catalysts, Sorbents and Detergents Builders*, Elsevier, Amsterdam 1989, p.39.
- ⁵² P. Weisz, *Pure Appl. Chem.*, **52** (1980), 2091.
- ⁵³ N.A. Sánchez, "Modificación de zeolitas por fluoración directa", tesis de doctorado en ciencias químicas, UNAM, 2004.
- ⁵⁴ N.A. Sánchez, J. Saniger, J.B. d'Espinose, A. Blumenfeld, J. Fripiat, "Dealumination and surface fluorination of H-ZSM-5 by molecular fluorine", *Microporous and Mesoporous Materials*, **50** (2001), 41-52.
- ⁵⁵ N.A. Sánchez, J. Saniger, J.B. d'Espinose, A. Blumenfeld, J. Fripiat, "Reaction of HY Zeolite with Molecular Fluorine", *J. Catalysis*, **201** (2001), 80-88.

*norma.sanchez@ccadet.unam.mx



Benigno Casas, 2008, de la serie *Paisaje sublime*, 41, óleo/propileno, 90 × 116 (detalle).

Obtención de combustibles de alto valor agregado

Lorena Juárez Hernández, Julia Aguilar Pliego, Violeta Múgica Álvarez, Luis E. Noreña Franco,*
Área de Química Aplicada, UAM-Azcapotzalco, y Joaquín Pérez Pariente,** Instituto de Catálisis y Petroleoquímica, CSIC.

Introducción

El grado de desarrollo actual de las grandes ciudades ha llevado a un enorme consumo y utilización de materiales plásticos, los cuales hacen que las labores cotidianas sean más simples y cómodas. Sin embargo, este uso generalizado y excesivo de envases y artículos plásticos, pone en riesgo la salud y las condiciones de vida de la población y otros seres vivos, debido a que es práctica común no darles un adecuado confinamiento. Su destino final generalmente son las orillas de ríos y lagos o los basureros a cielo abierto, condiciones en las que estos residuos plásticos requieren largos periodos para degradarse en forma natural o biológica. La generación de desechos plásticos se incrementará en los próximos años y una excelente alternativa para su disminución es un proceso de reciclaje que no produzca otro tipo de contaminación y que además genere productos de alto valor agregado.

Significado de los materiales plásticos en la sociedad actual

El plástico se encuentra prácticamente en todas las cadenas productivas, en todas las oficinas y hogares, así como en la

agricultura, electrónica, envasado de alimentos, etc.

La medicina no sería lo mismo sin las jeringas plásticas desechables ni las prótesis que sustituyen partes antes inimaginables del cuerpo, como caderas o rodillas; si se piensa por ejemplo en un automóvil, 20% de cada vehículo es plástico reciclado; sin el plástico alcanzaría un peso cercano a la media tonelada, por lo que consumiría más combustible y sería menos seguro, sin contar con que no tendría cinturones de seguridad ni bolsas de aire.

Estos son sólo algunos ejemplos de los beneficios de los plásticos en la vida diaria. Sus características son inigualables: inertes, moldeables, ligeros, seguros y prácticos. Cuando se ven como residuos plásticos es porque en eso se convierten: se bebe el líquido o se comen los alimentos que contienen y al cesto de la basura, en el mejor de los casos, cuando no a la calle. No se ve en ellos un negocio, son los envases de plástico desechados; pero también de ese material está hecha una enorme cantidad de artículos de uso diario en todas partes. No en balde se dice que nuestro tiempo es la era del plástico; se trata de un material que tarda por lo menos 500 años en degradarse. ¿Por qué no pensar en hacer de esos residuos plásticos una materia prima? Hoy el reciclaje del plástico debe verse como un negocio.¹



Silvia H. González, 2007, *Guerra*, óleo/tela, 131 × 180 (detalle).

En las siguientes figuras se muestran las gráficas de porcentaje de polietileno de baja densidad (PEBD), polietileno de alta densidad (PEAD) y poliestireno (PS) utilizados en México:

Problemas generados por los residuos plásticos

Debido al mal manejo que se hace de los plásticos como material excedente, en los últimos años pareciera que sólo son residuos sólidos, sin embargo, todos los plásticos son muy buenos, excepto cuando se tiran, el problema está en cómo se manejan como residuos; representan recursos que, en lugar de ocupar espacio en los tiraderos y rellenos sanitarios, se pueden recuperar por medio del reciclaje.³

Los plásticos constituyen uno de los principales componentes de los residuos sólidos: se estima que en promedio representan entre 20 y 25% del volumen total de residuos (figuras 5 y 6). La generación de residuos plásticos en la Ciudad de México es casi de 12 mil toneladas al día⁴ y los componentes principales de estos residuos plásticos son PEBD y PET (polietilente-reftalato). La cantidad de residuos plásticos producidos se incrementa año con año. Si bien los mecanismos de reciclaje que se emplean en México para papel, cartón, vidrio, aluminio y otros metales son en la mayoría de los casos rudimentarios (separación manual en camiones de basura, pepena en tiraderos y rellenos sanitarios, por ejemplo), también existe un alto

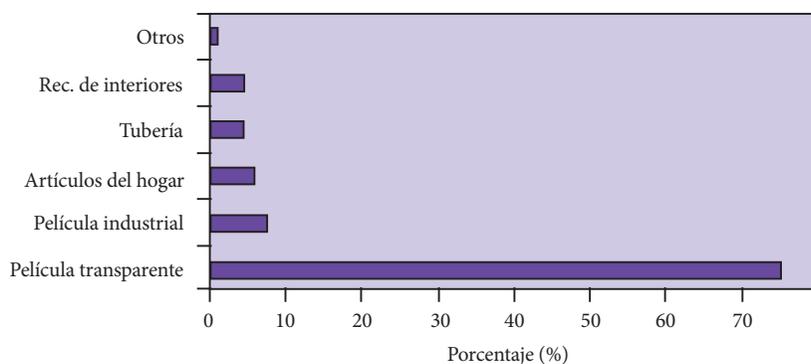


Figura 1. Usos del polietileno de baja densidad (PEBD).²

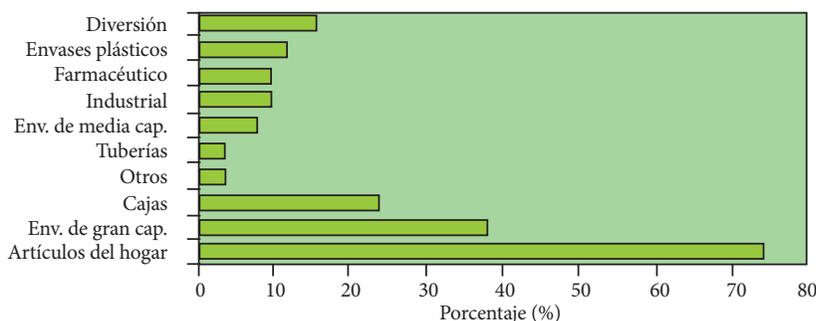


Figura 2. Usos del polietileno de alta densidad (PEAD).²

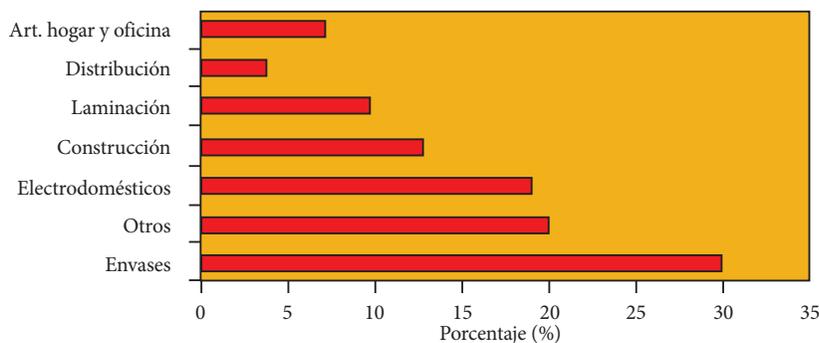


Figura 3. Usos del poliestireno (PS).²



Figura 4. Desechos plásticos.

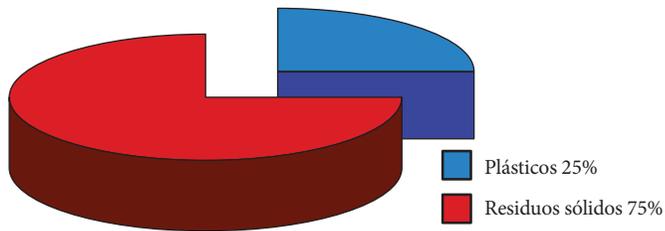


Figura 5. Representación gráfica del porcentaje de plásticos en los residuos sólidos.⁴

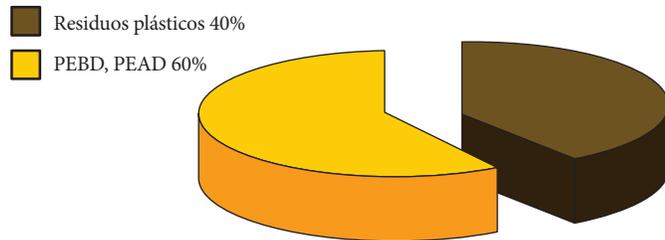


Figura 6. Representación gráfica del porcentaje de PEBD y PEAD en los residuos plásticos.⁴

grado de reutilización de dichos materiales.⁵

Respecto de los países del primer mundo y pese a los esfuerzos, México sigue atrasado entre diez y veinte años en materia de reciclaje.⁶ Actualmente se opta por enterrar los desechos plásticos en rellenos sanitarios (donde ocupan mucho espacio por su baja densidad relativa y tardan cientos de años en degradarse) o por incinerarlos junto con otros desechos orgánicos (con el riesgo de aumentar las emisiones de CO₂ y otros posibles contaminantes atmosféricos).

En la siguiente figura se muestra un estudio realizado en el ámbito mundial: la tendencia que han tenido los residuos plásticos a través de los años y la estimación que se tiene para el año 2010. En 1990 y 2000 el mayor porcentaje de residuos correspondió al PEBD, el polipropileno (PP) y el cloruro de polivinilo (PVC), mientras que para 2010 se estima que el PP y el PEBD tendrán un incremento importante.

El reciclaje del plástico puede hoy considerarse como un negocio

Composición de los residuos en México

Dado el desarrollo económico e industrial, en nuestro país se produce maquinaria, bienes de inversión y de consumo y, como consecuencia de estos procesos, se generan residuos y desechos que en conjunto producen contaminación ambiental. Como puede observarse en la tabla 1, los residuos están compuestos por varios materiales susceptibles de ser recuperados para ingresar nuevamente a una cadena productiva, de tal forma que no representen un problema ni un riesgo para la población o el ambiente.

Uno de los mayores problemas a los que se enfrenta el país en materia ambiental es el consumo de plásticos; de acuerdo con el Instituto Nacional de Recicladores, A.C. (Inare), en 1997 el consumo aparente en México fue de 29 kg/habitante y en

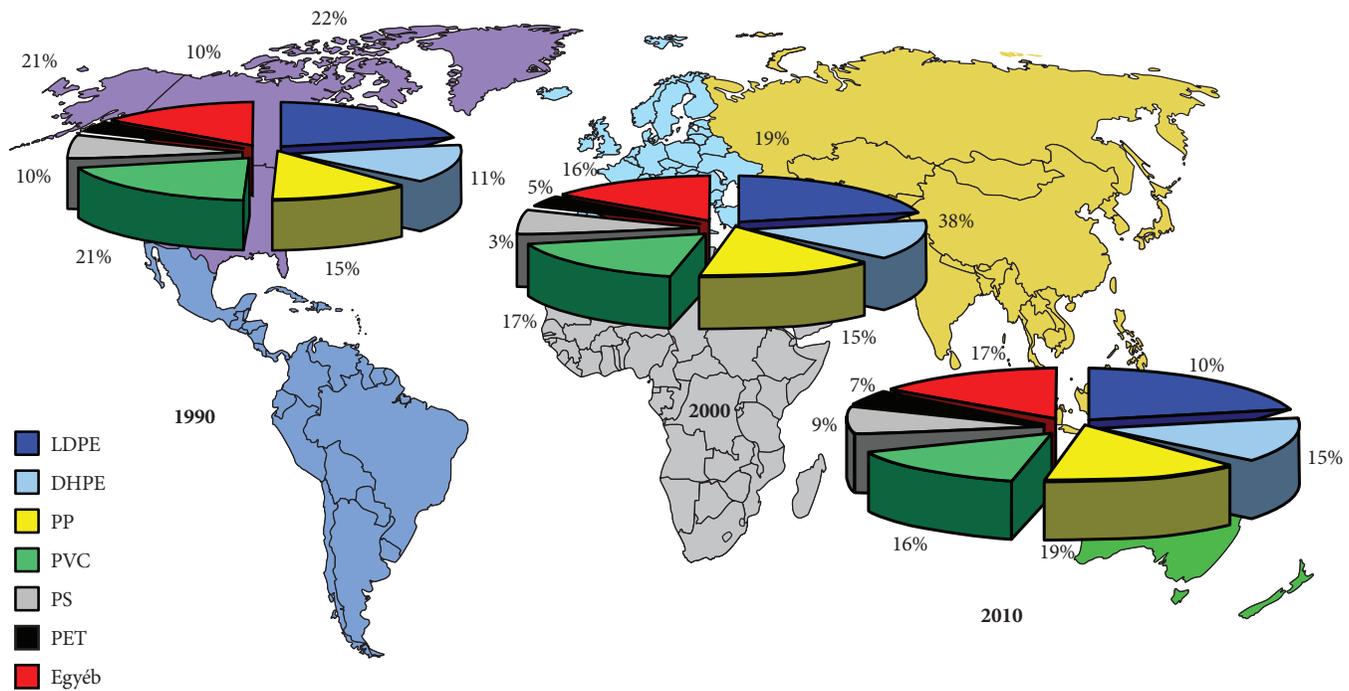


Figura 7. Representación gráfica del volumen de residuos plásticos en el mundo.

Tabla 1. Porcentaje de residuos recuperados por medio del reciclaje

Componente	Porcentaje
Desechos orgánicos	47
Papel	14
Otros	14
Plásticos	11
Materiales peligrosos	10
Metales	2
Vidrio	2

2005, de 49 kg/habitante; si se considera que los residuos plásticos producidos cada año suman alrededor de 1,121,000 toneladas, de las que sólo se recolecta 12% del plástico desechado, se aprecia la magnitud del problema.

En general los desperdicios de plástico están formados por PEBD, PEAD, PVC, PP, PS y PET.

Alternativas para la degradación de plásticos

Se trata de desarrollar un sistema de degradación con una eficiencia superior a la que ofrecen la mayoría de los métodos. Es importante no perder de vista que cada método depende del tipo de material polimérico que se vaya a tratar, así como de conocer el volumen de materia a degradar y el costo que involucra la degradación.

Tipos de reciclaje de plásticos

De acuerdo con la ASTM,⁷ los tipos de reciclaje de plásticos se clasifican en: *a)* primario, que consiste en varias etapas de separación, limpieza y molienda. Los productos obtenidos tienen características similares a las del material original; *b)* secundario, que es el proceso para obtener productos con características diferentes de las del material de partida; *c)* terciario (químico), que consiste en la transformación de residuos plásticos en productos químicos, que pueden ser los monómeros de partida o mezclas de compuestos con posibles aplicaciones como combustibles. Entre los procesos utilizados se cuentan la despolimerización química (ej. hidrólisis), la hidrogenación a presión y la degradación catalítica. En este último tipo la ruptura de las cadenas de polímero se realiza en presencia de un catalizador sólido (con propiedades ácidas) que acelera la reacción, permite trabajar a menores temperaturas respecto de los procesos térmicos y orienta la reacción hacia la formación de determinados compuestos, además, puede aplicarse a muchos residuos plásticos para eliminar los subproductos que contaminan el ambiente;⁸ *d)* cuaternario: es el proceso para generar energía por medio de la combustión de los residuos plásticos, pero presenta la desventaja de producir gases tóxicos.

De acuerdo con la clasificación citada, la desintegración ca-

talítica (como reciclado terciario), es la mejor opción para llevar a cabo el reciclaje de los plásticos. A continuación se menciona con más detalle en qué consiste este tipo de reciclado.

Desintegración catalítica

La desintegración catalítica es una de las alternativas existentes de reciclado químico de residuos plásticos. Se emplea fundamentalmente para plásticos poliolefinicos (polietilenos de baja y alta densidad y polipropileno), que en conjunto representan 60% del total de los residuos plásticos. El uso de catalizadores hace posible que la degradación se lleve a cabo a una temperatura sensiblemente inferior a la de la degradación térmica, mientras que un adecuado diseño y selección del catalizador permite orientar el proceso de degradación hacia la obtención de productos de interés comercial. Los catalizadores utilizados generalmente en la conversión catalítica de poliolefinas son sólidos ácidos entre los que destacan diferentes tipos de zeolitas y materiales mesoporosos por la distribución de productos que conducen.^{9,10}

Los estudios realizados sobre la de-sintegración catalítica de polímeros con catalizadores Al-MCM-41 (catalizadores sintetizados a base de silicio y aluminio)¹¹ han demostrado que se pueden obtener grandes cantidades (alrededor de 70%) de parafinas y olefinas de la desintegración catalítica de los polímeros. Otros autores¹² han mostrado que los catalizadores con estructuras micro y mesoporosas a partir de materiales zeolíti-



Silvia H. González, 2006, *Heridas*, óleo/tela, 140 × 140 (detalle).

cos tienen actividad catalítica superior a la de los materiales mesoporosos MCM-41. Puede observarse que, hasta la fecha, la literatura no ha reportado ninguna tecnología que evite la formación de agentes contaminantes en el proceso de degradación de los plásticos, por lo que se proponen estos materiales alternativos para el desarrollo de nuevas tecnologías con objeto de abatir el problema de los residuos plásticos y obtener al mismo tiempo combustibles de alto valor comercial.

Tipos de catalizadores para el reciclaje de plásticos

El campo de los materiales porosos se encuentra en plena expansión debido al elevado interés tecnológico que despiertan sus potenciales aplicaciones como adsorbentes, catalizadores o soportes gracias a que su área superficial es muy superior a la de los sólidos no porosos. Lo que determina el tipo de aplicación es la forma, conectividad y distribución de los poros y, principalmente, su tamaño, que es el parámetro que define la actual clasificación de materiales establecida por la IUPAC. Se denominan microporosos aquellos materiales con poros de diámetro inferior a 20 Å, mesoporosos los que tienen diámetros comprendidos entre 20 y 500 Å y macroporosos aquellos

Las zeolitas y los zeotipos son catalizadores para reciclar plásticos

cuyo diámetro de poro es superior a 500 Å. Todos se encuentran, a su vez, constituidos por distintas familias de materiales, por lo que sus características, propiedades y composición pueden variar de forma importante. Dentro del rango de los materiales microporosos destacan las zeolitas y zeotipos: sólidos cristalinos de estructura tridimensional constituidos por una serie de canales y cavidades que varían de una estructura a otra tanto en su tamaño como en su direccionalidad. Estas características estructurales, junto con la posibilidad de introducir otros elementos en la red cristalina que compone las paredes, hace que las aplicaciones de las zeolitas sean muy variadas y numerosas dependiendo tanto de su estructura como de su composición química.¹³

Materiales micro y mesoporosos

Los materiales micro y mesoporosos pueden prepararse mediante el tratamiento de zeolitas naturales con varios surfactantes, que resultan de la formación adicional de la mesoporosidad. La alta estabilidad de los materiales se demuestra en diferentes procesos, en los que son removidos los contaminantes del agua así como de compuestos orgánicos. Sin embargo,

los compuestos con porosidad bimodal requieren una mejora adicional tanto en la estabilidad física como química y esto puede optimizarse al utilizar diferentes tipos de surfactantes o al mejorar las condiciones de preparación de los materiales.

Otra estrategia para la preparación de los materiales procede de los cristales simples de la zeolita mesoporosa (ZSM-5) y el primer reporte que describe este planteamiento fue escrito por Boisen¹⁴ (figura 8). En el procedimiento de síntesis, las partículas de carbón se secaron a 110 °C, el tetraetil ortosilicato se utilizó como fuente de silicio y el hidróxido de tetrapropilamonio como co-templante.

En la figura 9 se muestra el mecanismo de síntesis de los materiales micro y mesoporosos, llamado también zeolitización, en el cual la impregnación de los silicatos puros del mesoporo, los aluminosilicatos, la espuma celular mesoestructurada y las mesoestructuras análogas con cationes de tetra-alquilamonio gobiernan la formación del material.

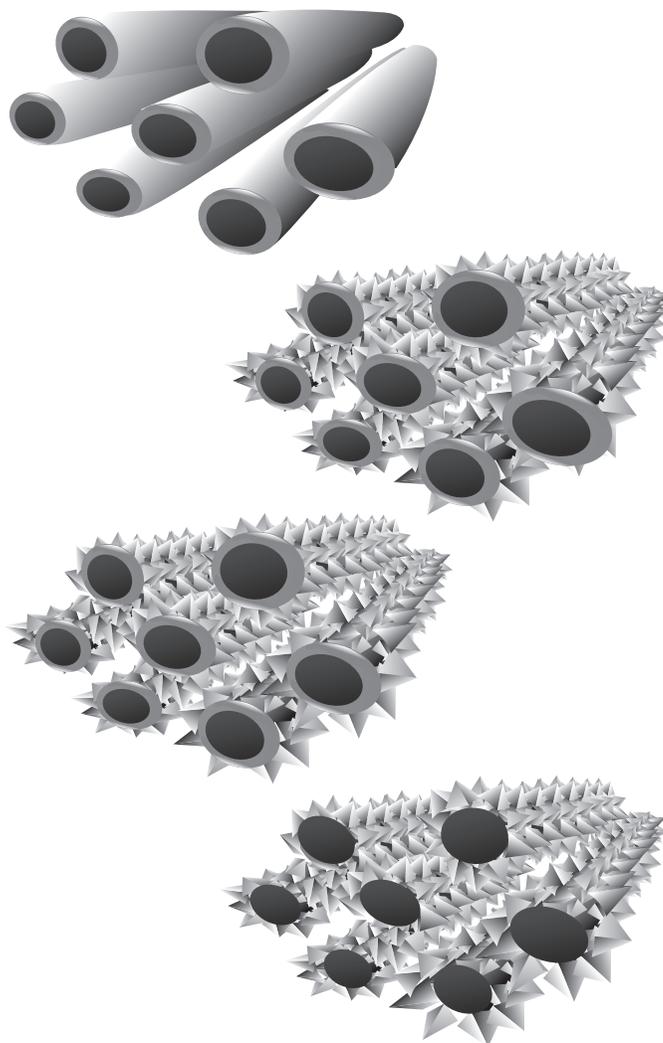


Figura 8. Mecanismo de organización de la formación del gel de zeolita en la matriz mesoporosa.

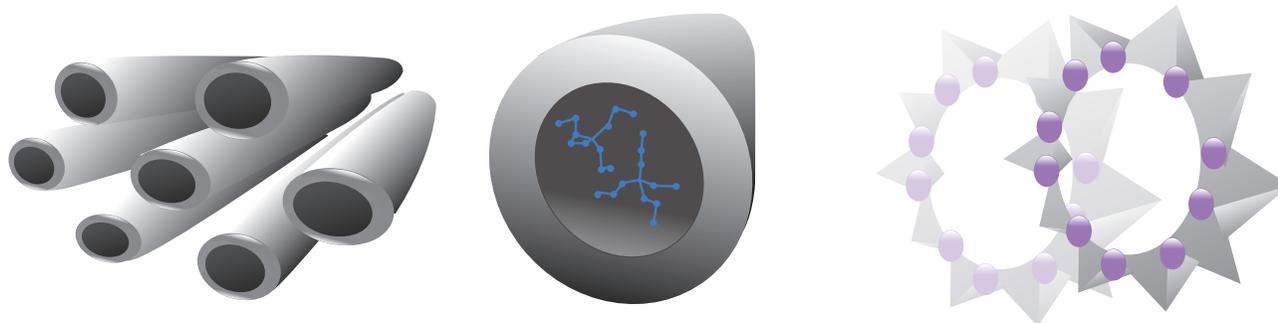


Figura 9. Mecanismo de síntesis del material micro y mesoporoso.

Conclusión

Con el propósito de proponer nuevas tecnologías para remediar la contaminación ambiental causada por residuos plásticos, en el presente artículo se planteó la posibilidad de romper las cadenas que forman dichos materiales para reciclarlos por medio de la desintegración catalítica, que no sólo permite eliminar el problema de los residuos plásticos, sino que tiene como objetivo final recuperar algunos de sus componentes en forma de compuestos sumamente útiles, como combustibles, aceites, parafinas u olefinas.

Los materiales micro y mesoporosos pueden prepararse mediante el tratamiento de zeolitas naturales con varios surfactantes

Bibliografía

- ¹ A. Rodríguez-Martínez, "Un tesoro enterrado. El negocio del reciclaje del plástico", *Revista Contacto* (2005), 34-45.
- ² Fuente: ANIQ 1999, ANIQ 2001.
- ³ J. Aguado, D.P. Serrano, "Feedstock recycling of plastic wastes", *Royal Society of Chemistry*, **49** (1999), 257.
- ⁴ J. Treviño-Aguado, *Ecología y Compromiso Empresarial (Ecoce)* http://abc-ambiental.redescolar.ilce.edu.mx/marzo2005/ecoce_2005.html
- ⁵ Secretaría del Medio Ambiente y Recursos Naturales, "Compendio de estadísticas ambientales (2002)", <http://www.semarnat.gob.mx>
- ⁶ D. Ortega, L. Noreña, J. Aguilar, I. Hernández, V. Ramírez, "Recycling of plastic materials employing zeolita and MCM-41 materials", *Revista de Ingeniería Química* (2005).
- ⁷ S. García, Asociación para Promover el Reciclado del PET (Aprepet), 2006. <http://www.aprepet.org.mx/index2.htm>
- ⁸ ASTM D 5033, "Standard Guide for Development of ASTM Standards Relating to Recycling and Use of Recycled Plastics", 2004.
- ⁹ J. Aguado, D.P. Serrano, "Feedstock recycling of plastic wastes", *Royal Society of Chemistry*, **49** (1999), 259-265.

¹⁰ R.C. Mordi, R. Fields, J. Dwyer, "Gasoline range chemicals from zeolite-catalyzed thermal degradation of polypropylene", *Chem. Soc.*, (1992), 374-375.

¹¹ D.P. Serrano, J. Aguado, J.M. Escola, E. Garagorri, "Conversion of low density polyethylene into petrochemical feedstock using a continuous screw kiln reactor", *Journal of Analytical and Applied Pyrolysis* (2001), 789-801.

¹² J. Aguado, D. Serrano, J. Escola, E. Garagorri, "Catalytic conversion of low-density polyethylene using a continuous screw kiln reactor", *Catalysis Today* (2002), 257-262.

¹³ J. Pérez, I. Díaz, J. Agúndez, "Organizing disordered matter: strategies for ordering the network of mesoporous materials", *Science and Direct* (2005), 569-578.

¹⁴ A. Boisen, I. Schmidt, A. Carlsson, S. Dahl, M. Brorson, C.J.H. Jacobsen, "TEM stereo-imaging of mesoporous zeolite single crystals", *Chem. Commun* (2003), 958.

* lorenaxs@yahoo.com; apj@correo.azc.uam.mx; vma@correo.azc.uam.mx; lmf@correo.azc.uam.mx

** jperez@icp.csic.es



Silvia H. González, 2005, *Frío*, óleo/tela, 110 × 170 (detalle).

Biosensores: enzimas y compuestos organometálicos para el bienestar

Noel Ángel Espinosa-Jalapa, Ricardo Cerón-Camacho y Ronan Le Lagadec,* Instituto de Química, UNAM.

Introducción

El surgimiento de la química como ciencia formal ocurrió a partir de los trabajos realizados por Antoine Laurent de Lavoisier a finales del siglo XVIII. Lavoisier realizó los primeros experimentos químicos realmente cuantitativos y demostró que en una reacción química la cantidad de materia es la misma al comienzo y al final de la reacción. Así surgió la necesidad de analizar y cuantificar de manera eficiente los productos de las reacciones. Siglos después, la determinación cuantitativa, sensible y rápida de diversos analitos ha cobrado aún más importancia, debido a la repercusión que tiene en áreas como la medicina, la industria de los alimentos, las ciencias medio-ambientales y la criminalística, entre otras. Hoy existen dispositivos capaces de realizar dicha tarea: se llaman sensores y son capaces de cuantificar cantidades muy pequeñas de analito en una muestra. El interés en el desarrollo de nuevos biosensores radica en que su demanda comercial aumenta cada vez más, ya que son pequeños, sensibles y fáciles de usar. Una clase particular de sensores son los biosensores, que incluyen un componente de origen biológico en su diseño.

¿Qué es un biosensor?

Desde hace siglos, el hombre ha ido utilizando “biosensores” no sólo para la determinación cuantitativa de diferentes analitos, sino para su determinación cualitativa. Por ejemplo, los canarios se utilizaban para la detección de gases en las minas, en particular el monóxido de carbono que es un gas incoloro e inodoro. Los mineros pasaban largas jornadas en estos sitios sin protección y podían envenenarse al aspirar gases tóxicos sin percatarse, por lo que se usaban estas frágiles aves, cuya muerte indicaba la presencia de gases dañinos. Otro ejemplo, muy común en la antigüedad, se refiere a las personas encargadas de la integridad de los reyes en lo que respecta a los alimentos: los coperos probaban las comidas y las bebidas antes de servirse para verificar que no estuvieran envenenados o en mal estado. Un último ejemplo, empleado de manera más sistemática, es la temprana determinación de la diabetes: debido al aumento de la glucosa en la sangre, ésta se excreta por la orina y cuando los médicos sospechaban que el paciente estaba enfermo de diabetes probaban su orina, si ésta era dulce, se confirmaba el diagnóstico.

Actualmente un sensor es un dispositivo capaz de detectar o



Manuel Marín, 2007, *Hermafrodita*, metal y madera (detalle).

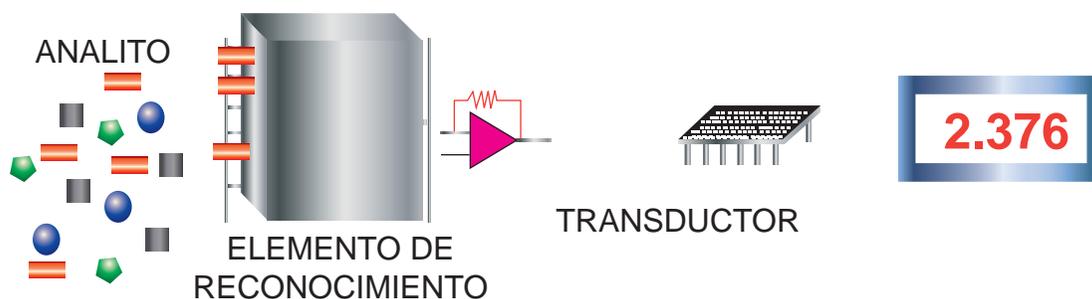


Figura 1. Los canarios se utilizaban en las minas para detectar la presencia de gases tóxicos; se trata de un biosensor primitivo.

medir parámetros de interés, como una propiedad física (temperatura) o química (concentración) en una muestra. Un sensor químico es aquel que responde a un analito en particular, de manera selectiva a través de una reacción química. Las partes que forman un sensor son: un elemento de reconocimiento (reconocedor), que lo hace selectivo a una sustancia o propiedad física y un transductor, que transforma la información ge-

nerada entre el reconocedor y el analito en una señal analítica útil, que se puede interpretar fácilmente. En los biosensores, el elemento sensible es una entidad biológica (“reconocedor biológico”) como una enzima, un microorganismo, un anticuerpo o tejido vivo.

En años recientes ha crecido la demanda de sensores que detecten y cuantifiquen glucosa, dado el aumento de personas que padecen diabetes. La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que en el mundo hay más de 180 millones de personas con diabetes y es probable que esta cifra aumente a más del doble en 2030 (de los cuales 6.13 millones se encuentran en México). La diabetes es una enfermedad crónica debida a que el páncreas no produce suficiente insulina o a que el organismo no la puede utilizar eficientemente. La insulina es la hormona que regula el azúcar o glucosa en la sangre (glucemia). La hiperglucemia (aumento de la glucemia) es un efecto frecuente de la diabetes no controlada y con el tiempo produce importantes lesiones en muchos órganos, en particular en los nervios y los vasos sanguíneos. Los niveles de azúcar en la sangre requeridos para producir el mal son de tres a cuatro veces los niveles normales en un individuo saludable, que se ubican entre 0.8 y 1.1 gramos de glucosa en cada litro de sangre (80 y 110 mg/dL). Debido a la importancia que tiene la glucosa como analito, se han desarrollado biosensores de glucosa con diferentes diseños, entre los cuales destacan los biosensores enzimáticos amperométricos.



Transductor	Parámetro medido
Amperométrico	Corriente
Potenciométrico	Voltaje
Conductimétrico	Impedancia
Colorimétrico	Color
Luminiscente	Intensidad de luz
Fluorescente	Intensidad de luz

Figura 2. Partes que forman un sensor y tipos de transductores más comunes.

Biosensores enzimáticos amperométricos de glucosa

En el mercado existen varios modelos de sensores de glucosa y, en general, se trata de dispositivos del tamaño de un teléfono celular, cuyo elemento de reconocimiento es la enzima glucosa oxidasa (GO). El paciente pone una gota de sangre en una tira reactiva y, después de algunos segundos, conoce su nivel de glucosa en la sangre. El principio de acción de este biosensor se basa en la reacción natural de la GO en su forma activa (oxidada) con la glucosa para dar gluconolactona. Luego, la GO en su forma inactiva (reducida) reacciona con el oxígeno del ambiente para regenerarse a su forma activa y se forma peróxido de hidrógeno como subproducto. En la práctica, tener peróxi-

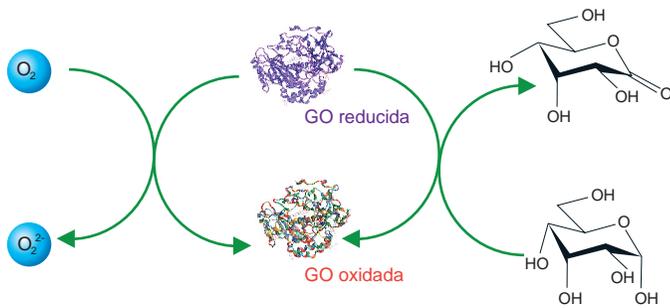


Figura 3. Proceso oxidativo de la glucosa con glucosa oxidasa (GO) en presencia del co-sustrato natural O_2 .

do representa varias desventajas, porque se pueden originar radicales libres y es necesario un estricto control sobre la concentración de oxígeno, lo cual no siempre es posible.

Con la finalidad de construir un biosensor más eficiente, se logró sustituir el oxígeno como el agente de transferencia de electrones para regenerar la forma activa de la enzima por otro compuesto químico llamado “mediador”. Se conoce como mediador porque su función es “ser la especie por la que pasan los electrones”, es decir, “transporta” los electrones entre el transductor y el sitio activo de la enzima. La “re-oxidación” del mediador se produce en un electrodo (transductor) y el número de electrones así transferidos es proporcional al número de electrones intercambiados entre la GO y la glucosa, lo que permite determinar la concentración de glucosa en la muestra. Las ventajas que presentan los mediadores frente al oxígeno son que el proceso de óxido-reducción llega a ser reversible, es posible manipular el potencial de oxidación y se puede controlar su concentración.

Existen biosensores enzimáticos amperométricos de segunda y tercera generación. Difieren en la forma en que se encuentra el sistema enzima-mediador. En los de segunda generación la enzima y el mediador están en una disolución, es decir se difunden libremente, mientras que en los de tercera generación se hallan inmovilizados en la superficie del electrodo mediante

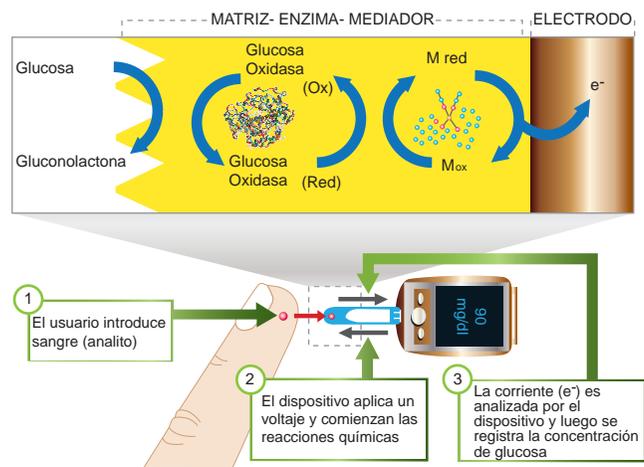


Figura 4. Funcionamiento típico de un biosensor amperométrico de glucosa de tercera generación: la oxidación de glucosa a gluconolactona se lleva a cabo con la consecuente reducción del sitio activo de la enzima; el sitio activo de la enzima se regenera en presencia del mediador (M_{ox}), que pasa a su forma reducida; finalmente la especie reducida (M_{red}) se oxida en el electrodo.

procesos de adsorción. En todos los procesos mencionados se corre el riesgo de desnaturar la enzima y de que se pierda la especificidad, así como la sensibilidad del proceso analítico desarrollado, lo que significa que implementar biosensores de tercera generación es una tarea ardua; por lo tanto, antes de desarrollar un biosensor de tercera generación, se deben realizar estudios en un biosensor de segunda generación.

Otros analitos y otras enzimas

Además de la glucosa, existen numerosos analitos de gran importancia. Muchos biosensores amperométricos operan bajo el mismo principio de acción y para cada analito hay una enzima selectiva a esa sustancia. Por ejemplo, el “alcoholímetro” utilizado en los operativos de fin de semana en la capital mexicana se usa para determinar el grado de alcoholización de los con-

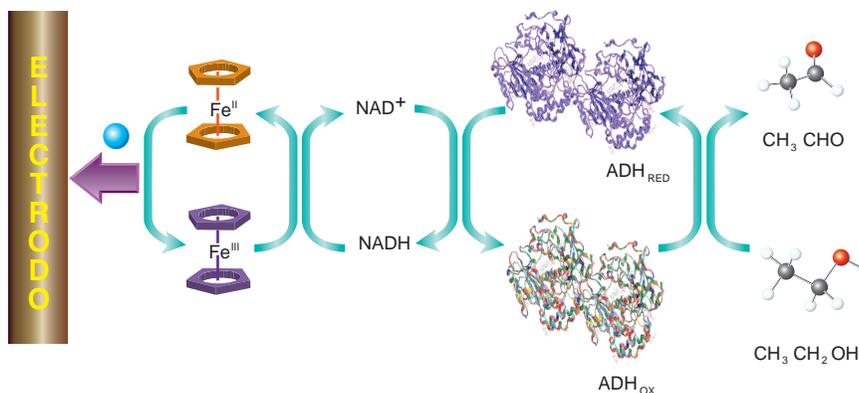


Figura 5. Funcionamiento de un biosensor amperométrico de etanol: la enzima alcohol deshidrogenasa (ADH) en su forma oxidada procesa moléculas de etanol para formar el aldehído y la forma inactiva (reducida) de la enzima, que se regenera mediante el grupo NAD^+ para producir $NADH$ (nicotinamida adenina dinucleótido, coenzima de la ADH); el $NADH$ se oxida por un mediador de tipo ferroceno, que se regenera por vía electroquímica.

Tabla 1. Ejemplos de enzimas utilizadas en biosensores amperométricos

Analito	Enzima	Transductor
Glucosa	Glucosa oxidasa	Amperométrico
Fructosa	Fructosa deshidrogenasa	Amperométrico
Etol	Alcohol deshidrogenasa	Amperométrico
Acetato	Acetato cinasa Piruvato cinasa Piruvato oxidasa	Amperométrico
Colesterol	Colesterol oxidasa Colesterol deshidrogenasa	Amperométrico
Metanol	Alcohol oxidasa Peroxidasa de rábano	Amperométrico

ductores, para conocer el grado de alcohol en bebidas embriagantes o para saber si están adulteradas. En este caso se usa la enzima alcohol deshidrogenasa como el reconocedor biológico, el mediador es un derivado de ferroceno y el transductor es de tipo amperométrico.

En el ámbito internacional, un foco de atención está puesto en detectar alimentos contaminados o modificados que puedan afectar la salud. Los biosensores se usan para controlar los procesos “informatizados” de elaboración de los alimentos, así como para determinar algunos aminoácidos o metales pesados. Así, la colesterol oxidasa, la lactato deshidrogenasa o la peroxidasa de rábano son ejemplos de otras enzimas emplea-



Manuel Marín, 2007, *Constelaciones*, metal.

das en los biosensores, que son muy importantes en áreas como la medicina y las ciencias de la salud, el control de calidad y del medio ambiente (monitoreo de la contaminación por ejemplo). Estos dispositivos tienen una gran selectividad por el analito, poseen límites de detección muy bajos, un tiempo de respuesta relativamente corto y una precisión muy confiable, además de ser pequeños y portátiles.

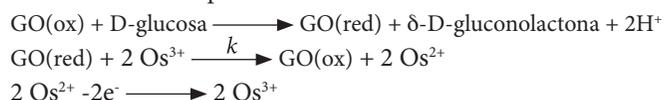
Compuestos de rutenio y osmio como mediadores

Como hemos visto, los mediadores son una pieza fundamental en el desempeño de estos sistemas y existen muchos compuestos químicos, orgánicos e inorgánicos, que pueden emplearse con este fin. Sin embargo, no todos pueden considerarse como eficientes mediadores para biosensores amperométricos. Estos compuestos han de cumplir con una serie de características: tener un bajo potencial de óxido-reducción, ser estables en su forma oxidada y reducida (es decir presentar reversibilidad electroquímica), no deben reaccionar con el oxígeno, tienen que comportarse de forma independiente del pH e intercambiar electrones rápidamente con el sitio activo de la enzima. Esta última característica es la más importante y es fundamental que la transferencia de electrones entre la forma inactiva de la enzima y el mediador sea la más rápida posible, para evitar interferencias con el oxígeno del medio ambiente. Los mediadores más usados en sensores de glucosa comerciales son compuestos organometálicos derivados del ferroceno y tienen constantes de velocidad de transferencia asistida de electrones del orden de $10^5 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$, es decir la velocidad a la que viajan los electrones desde el compuesto hasta el centro activo de la enzima.

En nuestro laboratorio del Instituto de Química de la UNAM hemos desarrollado diferentes rutas para la síntesis de derivados ciclometalados de metales de transición, en particular de rutenio y osmio. Dichos compuestos organometálicos se han estudiado como mediadores de la glucosa oxidasa y tienen constantes de velocidad de transferencia asistida de electrones del orden de $10^6\text{-}10^7 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$; ¡hasta cien veces más rápido que los derivados más activos del ferroceno!, lo que muestra la alta capacidad de estos compuestos para intercambiar electrones con el sitio activo de la enzima.

Estos compuestos son fáciles de preparar, la primera reacción es la ortometalación (formación del anillo quelato y del enlace σ carbono-metal) de una arilpiridina a un precursor de rutenio u osmio. Luego se pueden sustituir, sin dificultad, algunos ligandos alrededor del centro metálico para preparar una variedad de complejos. Los estudios electroquímicos son muy importantes para determinar la actividad de los compuestos: primero se debe determinar su potencial de óxido-reducción mediante voltamperometría cíclica y después se calcula el valor de la constante de velocidad de intercambio de electrones (k),

que se determina a partir de la reacción entre la forma reducida de la enzima y la forma oxidada del mediador; las reacciones involucradas en el proceso son:



Es importante recalcar que propiedades como la estabilidad y un potencial de óxido-reducción apropiado son importantes. Potenciales bajos son preferibles (0-400 mV vs. Ag/AgCl), ya que a esos valores no se corre el riesgo de desnaturalizar la enzima y se evitan interferencias con otras sustancias presentes en una muestra compleja. Sin duda, el valor de k es fundamental para saber si un nuevo compuesto puede considerarse como mediador. Recordemos que el oxígeno es el “mediador natural” y su constante de transferencia de electrones es del orden de $10^4 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$, para los derivados de ferroceno es del orden de $10^5 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$, por lo que valores superiores de k son necesarios para mejorar el desempeño del mediador.

Estudios con otras enzimas fueron también muy exitosos y se encontraron velocidades muy altas de intercambio de electrones con el centro activo de diferentes enzimas. Por ejemplo, con la glucosa deshidrogenasa los valores de k son del orden de $10^7 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$, mientras que con la peroxidasa del rábano se alcanzan velocidades de intercambio de hasta $10^8 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$. Otra enzima estudiada con éxito fue la alcohol deshidrogenasa. Estas cifras son de las más altas que han aparecido en la literatura científica.

Todos los resultados anteriores demuestran la alta capacidad de los complejos ciclometalados de rutenio y osmio para intercambiar electrones con enzimas del tipo oxidoreductasa (es decir enzimas que promueven reacciones de oxidación o reducción). El uso de dichos derivados organometálicos permite mejorar el desempeño de los biosensores ya que cuanto más rápida sea la transferencia de electrones disminuyen considerablemente las interferencias por el oxígeno del medio ambiente y se optimiza el tiempo de respuesta del dispositivo. Así,

se debe tener un control sobre las propiedades fisicoquímicas del compuesto que se empleará como mediador y eso se logra con un sistema de ligantes alrededor de un centro metálico adecuado, por lo tanto, para los químicos el verdadero reto es diseñar y preparar estas moléculas.

Esta tecnología es el resultado de la participación multidisciplinaria: ciencia de los materiales, química, biología e ingeniería, por lo que el futuro de los biosensores y de la ciencia apunta en dirección al progreso y el mejoramiento de la calidad de vida. Un ejemplo palpable es cómo la química organometálica y las enzimas pueden fundirse en el seno de un biosensor.

Los biosensores mejorarán la calidad de vida

Para finalizar, el uso de estos dispositivos es una aplicación tecnológica que repercute en la sociedad de diferentes maneras porque muchas personas pueden emplear un biosensor de manera cotidiana y sin darse cuenta son parte del progreso de la ciencia. Se puede predecir que en un futuro no lejano, con el uso de biosensores, una persona podrá hacerse un chequeo de rutina automatizado y ponerse al tanto de alguna descompensación de su organismo o poner en alerta a la industria de los alimentos o tomar acciones preventivas en caso de contingencia ambiental.

Bibliografía

¹ R. Brian Eggins, *Chemical Sensors and Biosensors*, John Wiley & Sons, Londres, 2002.

² A.D. Ryabov, V.S. Sukharev, L. Alexandrova, R. Le Lagadec, M. Pfeffer, “New Synthesis and New Bio-Application of Cyclometalated Ruthenium(II) Complexes for Fast Mediated Electron Transfer with Peroxidase and Glucose Oxidase”, *Inorg.*

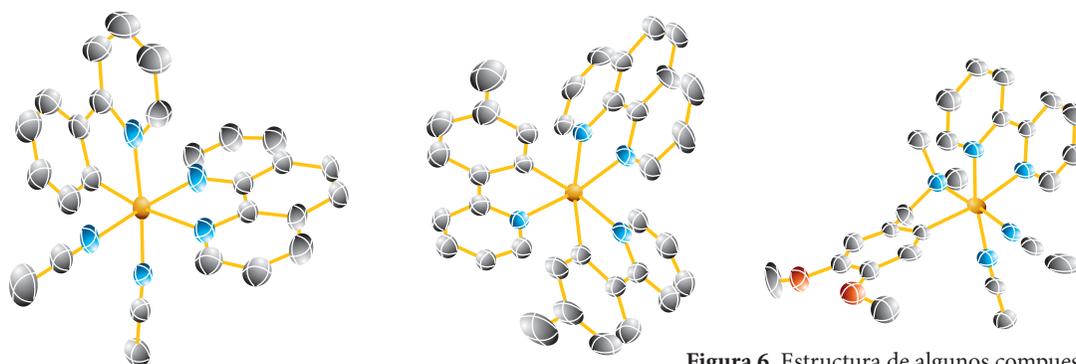


Figura 6. Estructura de algunos compuestos ciclometalados de rutenio y osmio preparados en nuestro laboratorio.

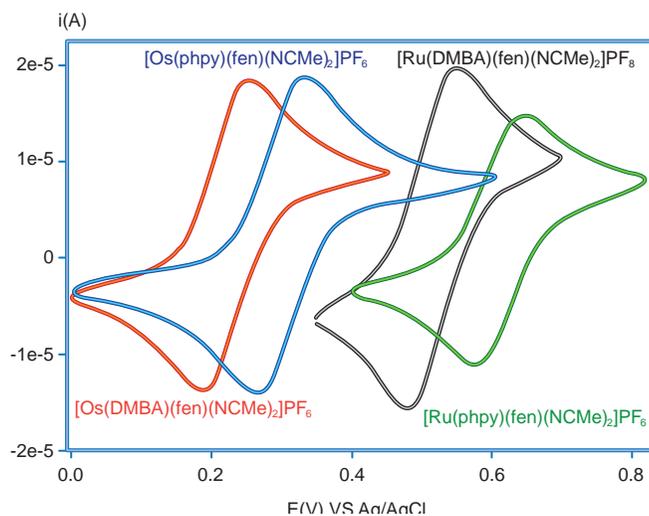


Figura 9. Voltamperometría cíclica de los complejos en acetonitrilo, 25 °C, 0.1 M (*n*-Bu)₄NPF₆, velocidad de barrido 0.1 Vs⁻¹. Se observa que los compuestos de Os^{II} tienen un potencial de óxido-reducción menor a sus análogos de rutenio.

Chem., **40** (2001), 6529-6532.

³ A.D. Ryabov, V.S. Sukharev, L. Alexandrova, R. Le Lagadec, M. Pfeffer, "Low-Potential Cyclometalated Osmium(II) Mediators of Glucose Oxidase", *Inorg. Chem.*, **42** (2003), 6598-6600.

⁴ J. Castillo, S. Gáspar, S. Leth, M. Niculescu, A. Mortari, I. Bontidean, V. Soukharev, S.A. Dorneanu, A.D. Ryabov, E. Csöregi, *Sensors and Actuators B.*, **102** (2004), 179.

⁵ R. Le Lagadec, L. Rubio, L. Alexandrova, R. Toscano, E.V. Ivanova, R. Meškys, V. Laurinavičius, M. Pfeffer, A.D. Ryabov, "Cyclometalated *N,N*-dimethylbenzylamine ruthenium (II) complexes [Ru(C₆HR¹R²R³-*o*-CH₂NMe₂)(bpy)(RCN)₂]PF₆ for bioapplications: synthesis, characterization, crystal structures, redox properties, and reactivity toward PQQ-dependent glucose dehydrogenase", *J. Organomet. Chem.*, **689** (2004), 4820-4832.

⁶ A.D. Ryabov, V.S. Kurova, E.V. Ivanova, R. Le Lagadec, L. Alexandrova, "Redox Mediation and Photomechanical Oscillations Involving Photo-Sensitive Cyclometalated Ru(II) Complexes, Glucose Oxidase, and Peroxidase", *Anal. Chem.*, **77** (2005), 1132-1139.

⁷ A.D. Ryabov, R. Le Lagadec, H. Estevez, R.A. Toscano, S. Hernandez, L. Alexandrova, V.S. Kurova, A. Fischer, C. Sirlin, M. Pfeffer, "Synthesis, Characterization, and Electrochemistry of Biorelevant Photosensitive Low-Potential Orthometalated Ruthenium Complexes", *Inorg. Chem.*, **44** (2005), 1626-1634.

⁸ R. Le Lagadec, L. Alexandrova, H. Estévez, M. Pfeffer, V. Laurinavičius, J. Razumiene, A.D. Ryabov, "Bis-Ruthena(III)cycles [Ru(C \cap N)₂(N \cap N)]PF₆ as Low-Potential Mediators for PQQ Alcohol Dehydrogenase (C \cap N = 2-phenylpyridinato or

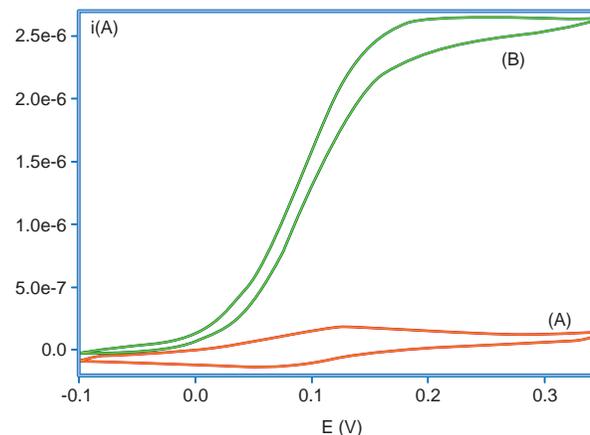


Figura 10. Voltamperometría cíclica de un complejo de osmio en ausencia (A) y en presencia (B) de glucosa oxidasa y de glucosa.

4-(2-tolyl)-pyridinato, N \cap N = bpy or phen)", *Eur. J. Inorg. Chem.*, (2006), 2735-2738.

⁹ R. Cerón-Camacho, D. Morales-Morales, S. Hernández, R. Le Lagadec, A.D. Ryabov, "Easy Access To Bio-Inspired Osmium(II) Complexes Through Electrophilic Intramolecular C(sp²)-H Bond Cyclometalation", *Inorg. Chem.*, **47** (2008), 4988-4995.

¹⁰ <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/index.html>

* ronan@servidor.unam.mx



Manuel Marín, 2007, *Bosque*, metal.

Técnicas de caracterización

El análisis térmico

y los materiales

Miguel Ángel Canseco Martínez,* Departamento de Polímeros, Instituto de Investigaciones en Materiales, UNAM.

Introducción

Análisis térmico es un nombre genérico que se utiliza para describir una serie de técnicas analíticas que miden cambios físicos y químicos de los materiales en función del tiempo y la temperatura. Los cambios que se pueden estudiar son cambio en el peso, en la energía asociada a una transición y en las dimensiones. Entre las técnicas con que cuenta el análisis térmico están el análisis termogravimétrico, la calorimetría diferencial de barrido, el análisis térmico diferencial, el termomecánico, el dieléctrico y el dinámico-mecánico.

Estas técnicas de análisis son útiles en la caracterización de materiales en general. Se utilizan para estudiar el comportamiento de los materiales, dependiendo de las propiedades que se deseen estudiar o comprobar, como estabilidad térmica, estabilidad oxidativa, descomposición térmica, cambios asociados a reacciones químicas, identificación, transiciones de fase y las temperaturas asociadas con estos cambios, pureza, cinética de reacciones y algunos más.

Los materiales que se estudian son en su mayoría sólidos pero, en algunos casos, se pueden analizar líquidos, depen-

diendo de la técnica y el resultado que se desee obtener, ya que puede tratarse de catalizadores, polímeros, sales, maderas, productos naturales, productos farmacéuticos, arcillas, minerales, metales, aleaciones y algunos materiales biológicos.

Análisis termogravimétrico (TGA)

Consiste en determinar la cantidad y la tasa de cambio en el peso que sufre una muestra, como una función de la temperatura o el tiempo, en una atmósfera controlada. El equipo consta de una balanza muy sensible en la cual uno de los extremos se introduce dentro de un horno, el otro es el sistema de referencia. La termobalanza registra continuamente y en tiempo real el peso de la muestra.

La mayoría de las pruebas se hacen con nitrógeno como gas de arrastre y como gas inerte, en estos casos se estudia estabilidad térmica, degradación, carbonización, deshidratación y determinación de compuestos volátiles que contenga la muestra, ya sea algún disolvente, agua, un gas atrapado o un compuesto que se evapore conforme avanza la prueba. Además, esta característica indica, dentro de ciertos límites, de qué compuesto se trata.



Alex Leurs, 2008, fotografía, serie Cánada (detalle).

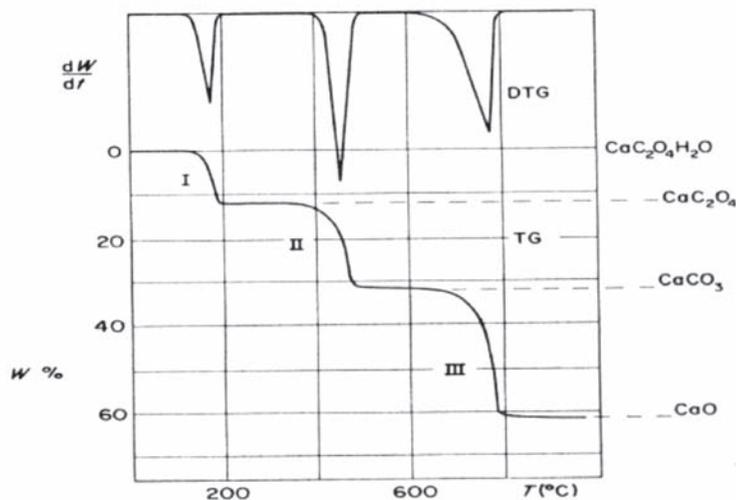


Figura 1. Ejemplo para la calibración de la termobalanza; se utiliza oxalato de calcio. DTG es la primera derivada del peso con respecto a la temperatura.

Cuando se quieren estudiar cambios en los materiales asociados a la presencia de oxígeno u otro gas reactivo, se cambia el gas de arrastre por éste y se procede a la prueba (dependiendo del gas, se tienen que tomar algunas precauciones). Así, se estudian reacciones en medios oxidantes, estabilidad a la oxidación, degradación oxidativa y, según el material, reacciones de oxidación.

También se pueden realizar análisis en un medio gaseoso de tipo isotérmico, es decir se fija una temperatura y se registra el cambio en peso de la muestra a esa temperatura en función del tiempo. La muestra se puede mantener sin cambios o bien, después de cierto tiempo, cambiar el peso de la muestra. Este tipo de pruebas contribuyen a establecer la estabilidad de los materiales a esa temperatura y respecto al medio que rodea o que rodeará la muestra.

Las técnicas de análisis térmico son útiles para la caracterización de los materiales, casi siempre sólidos, y para estudiar su comportamiento

Se pueden hacer pruebas en las cuales sea necesario cambiar el medio ambiente gaseoso que rodea a la muestra. Por ejemplo, en el caso de hules que contienen negro de humo, se determina el contenido de éste y, cuando llegue a cierta temperatura, se cambia la atmósfera por oxígeno para que el carbón reaccione, se forme CO_2 y se determine, al final de prueba, el contenido de cargas inertes (que en el caso de los hules les da ciertas características).

Calorimetría diferencial de barrido (DSC)

Es un método con el cual se mide el cambio en energía asociada a un cambio de fase, que puede ser endotérmico o exotérmico dependiendo del fenómeno asociado a esa temperatura.

Mediante esta técnica se mide específicamente la temperatura y los flujos de calor asociados a las transiciones de los materiales, estas mediciones proporcionan información cualitativa y cuantitativa de procesos endotérmicos (que absorben calor) o exotérmicos (que liberan calor), así como cambios en su capacidad calorífica.

En general, los fenómenos que se pueden estudiar son físicos, como fusión, cristalización, sublimación, transición vítrea, transiciones de fase en cristal líquido y punto de Curie. Los fenómenos químicos que se pueden analizar son descomposición, polimerización, deshidratación y reacciones en estado sólido.

El método consiste en calentar, simultáneamente, dentro de un horno, la muestra contenida en un portamuestras que por lo general es de aluminio y una referencia que consiste en un portamuestras igual al que contiene la muestra, pero vacío. El horno tiene dos termopares o medidores de temperatura que registran constantemente la temperatura de cada portamuestras. Mientras haya un comportamiento térmico similar de la muestra y de la referencia, el equipo registra la temperatura en el interior del horno en cada uno de los termopares, medición que se manifiesta como una línea, por lo que la diferencia de energía que se utiliza para calentar tanto la muestra como la referencia es la misma (la diferencia es cero), lo que indica que no existe cambio en la energía que se necesita para calentar el sistema muestra / referencia dentro del horno.

Cuando la muestra está por llegar a una transición, ésta puede ser exotérmica, es decir la muestra genera o desprende energía, o endotérmica, esto quiere decir que la muestra absorbe energía del medio para efectuar esa transición. En ese punto el equipo compensará el gasto energético en el compartimiento

de la muestra hasta que la transición se complete, entonces el equipo compensa el gasto de energía, es decir determina la diferencia de energía recibida en la muestra con respecto a la referencia, lo que se observa como una banda o como un cambio en la pendiente de la línea anterior a la transición.

Si se calcula el área bajo la curva generada en las transiciones y se toma en cuenta el peso de la muestra, se conoce el calor específico, que es una propiedad del material y se utiliza para

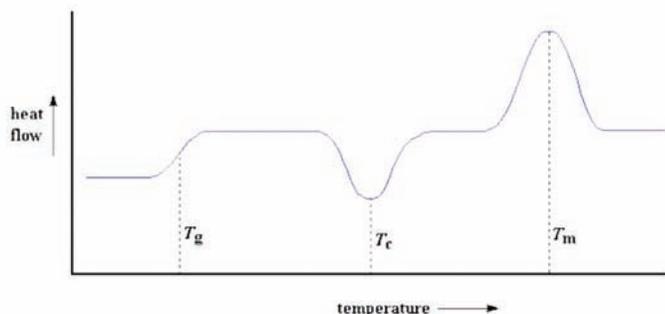


Figura 2. Ejemplo del comportamiento típico de un polímero; se indican la temperatura de transición vítrea (T_g), la temperatura de cristalización (T_c) y la temperatura de fusión (T_m).

determinar, por ejemplo, cuánta energía necesita para fundir cierta cantidad del material. Se calcula también cuánta energía se generará cuando determinada cantidad de material forme, por ejemplo, una estructura cristalina.

Análisis térmico diferencial (DTA)

Este análisis, en cuanto al funcionamiento del equipo, es similar al DSC, pero en este caso se estudia la diferencia de temperaturas entre un material de referencia y la muestra cuando éstas se someten, dentro del horno, a la misma velocidad de calentamiento.

Con esta técnica se determinan temperaturas de fusión, cambios de fase, descomposición, cristalización y diferentes tipos de reacciones químicas asociadas con cambios de temperaturas. A diferencia del DSC, en este caso se puede elevar la temperatura hasta más de 1800 °C, por lo que es más adecuado para el estudio de metales, aleaciones y cerámicos.

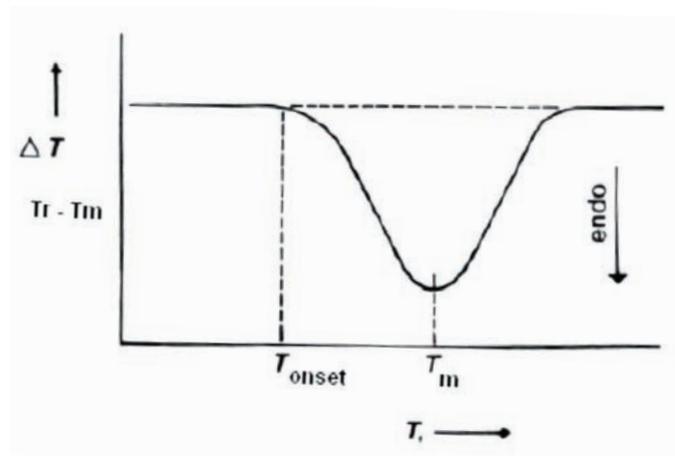


Figura 3. Ejemplo de un termograma de DTA, en el que se muestra la temperatura de fusión de un material.

Análisis termomecánico (TMA)

Esta es una técnica que mide la deformación de un material bajo la acción de una carga no oscilatoria, esta carga en algunos casos se puede variar en función de la temperatura o el tiempo a una velocidad de calentamiento constante. Se pueden realizar experimentos en compresión, tensión, flexión y torsión. Esta técnica se emplea sobre todo en metales, materiales cerámicos y polímeros.

El análisis termomecánico mide la deformación

En el caso de los polímeros, se estudian, además de los cambios dimensionales, la temperatura de reblandecimiento, la transición cristalina, así como los cambios que provocan la temperatura y la carga en el comportamiento de los polímeros.

En el TMA se analizan los cambios en las dimensiones de los materiales en función de la temperatura, como el coeficiente de dilatación térmico lineal y volumétrico, la temperatura de transición vítrea, las temperaturas de curado (que en general involucran un cambio en las dimensiones), así como el comportamiento dimensional de los diferentes materiales cuando están sometidos a ciclos de calentamiento / enfriamiento.

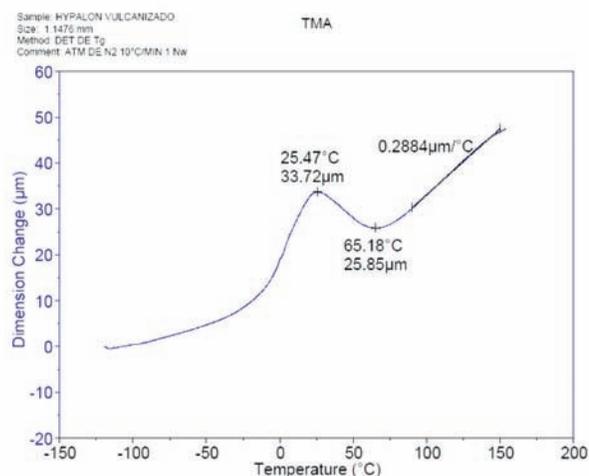


Figura 4. En esta figura se observa el comportamiento de un hule cuando se calienta, la reacción de vulcanización así como el valor de su coeficiente de dilatación térmico lineal después de la vulcanización.

Análisis dieléctrico (DEA)

Es una técnica que se utiliza sobre todo para estudiar plásticos. Estos análisis están relacionados con movilidad molecular, en un principio de las cadenas principales y, en otro, de las cadenas laterales que forman los polímeros.

Los cambios en las propiedades dieléctricas de los polímeros, cuando éstos están sujetos a un campo eléctrico, producen información cuantitativa sobre la naturaleza capacitiva y conductiva de estos materiales. Por ejemplo, se pueden caracterizar las relajaciones moleculares y monitorear el flujo y curado de resinas. Esta técnica es muy sensible y con ella se pueden determinar algunas transiciones que, por otros métodos, no es posible.

La técnica consiste en que, al calentar la muestra y debido al campo eléctrico aplicado, las moléculas tienden a polarizarse, es decir se tiende a la formación de dipolos eléctricos y se obtiene una distribución de cargas eléctricas en la molécula, que provoca que una parte de ella sea parcialmente negativa y otra positiva. Estos dipolos están presentes y, cuando la muestra se calienta, tienden a adquirir una orientación preferencial inducida por el campo eléctrico.

Se pueden determinar transiciones α y β de polímeros, la transición α está relacionada con la temperatura de transición vítrea (T_g) y la transición β está relacionada con el movimiento de las cadenas laterales de los polímeros y de las interacciones entre sus grupos funcionales.

Se estudian, además, materiales orgánicos, algunos inorgánicos, cerámicos, composites, adhesivos en diversas formas: sólidos, hojas, películas, pastas y líquidos viscosos.

Análisis dinámico-mecánico (DMA)

Se trata de una técnica que se utiliza para medir las propiedades mecánicas de los materiales poliméricos y de algunos metales en un régimen dinámico, en función del tiempo, la temperatura y la frecuencia. Este análisis puede realizarse en el estado elástico de un sólido o bien en un fluido viscoso; por ejemplo, se estudia el comportamiento del componente elástico y del inelástico en pruebas de tensión.

Mediante DMA es posible determinar el reblandecimiento de materiales para predecir su utilización en procesos de extrusión, en los que la temperatura de transición vítrea (T_g) es fundamental, aunque ésta se pueda determinar por otros métodos, como ya se ha indicado, con esta técnica se determinan también otras propiedades importantes.

El DMA se emplea en estudios de procesos de relajación y en reología para caracterizar el comportamiento de materiales viscoelásticos como polímeros y algunos metales, la respuesta de éstos ante ciertos impulsos, esfuerzo / deformación en función del tiempo y de la frecuencia.

Con este estudio se comprende la mecánica de los materiales poliméricos en general, que se utilizan como hules, fibras textiles, empaques plásticos y espumas de diferentes compuestos, para optimizar y mejorar sus propiedades.

Este análisis utiliza el principio de estímulo-respuesta, por eso se aplica una fuerza oscilante a la muestra y se mide el des-

plazamiento resultante; debido a esto, se determina la rigidez de la muestra y se calcula su módulo elástico. Por medio de la medición del lapso entre el desplazamiento y la fuerza aplicada es posible determinar las propiedades de deformación del material.

Como conclusión diremos que el estudio térmico de los materiales proporciona información que se emplea para determinar algunas propiedades de los materiales en general. Asimismo se predicen algunas propiedades y el comportamiento que tendrán bajo ciertas condiciones de operación y se puede inferir el comportamiento de éstos ante cambios de temperatura, ya sea para mejorar su procesamiento con el fin de impartirle mejores propiedades.

*canma@servidor.unam.mx

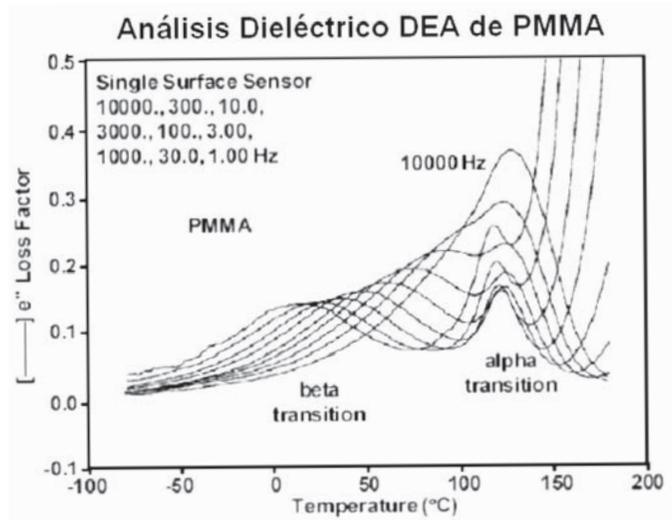


Figura 5. Se indican las transiciones α y β del polimetilmetacrilato.

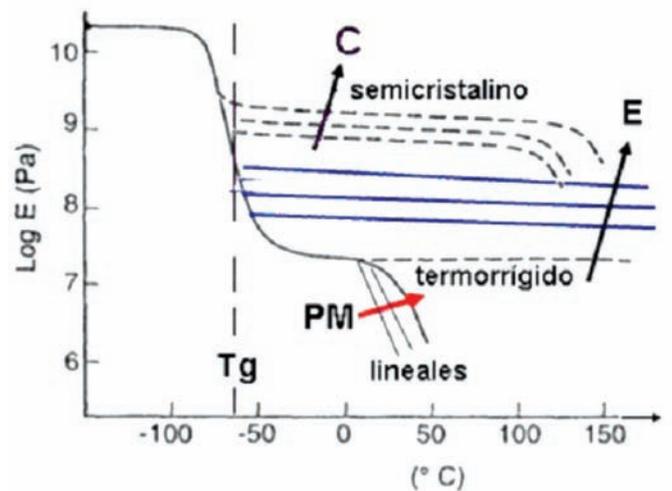


Figura 6. Curvas típicas del módulo elástico de diferentes tipos de polímeros.

Nuestros Proyectos

Los materiales en la Antártida

Ana Martínez Vázquez, Instituto de Investigaciones en Materiales, UNAM.

Resumen

Los pingüinos fueron de los primeros en darse cuenta de que las cosas no iban por buen camino, porque los cascarones de sus huevos empezaron a hacerse quebradizos y a romperse antes de tiempo. El responsable de esto era el DDT, un material diseñado para matar insectos que en 1945 fue bautizado como milagroso por Sir Winston Churchill, para después, en 1962, ser rebautizado por Rachel Carson¹ como el “elixir de la muerte”. El DDT se inventó como insecticida en 1939 y se usó masivamente para matar especialmente insectos que transmitían enfermedades como el tifus. Es una sustancia persistente en condiciones ambientales, que debido a las corrientes marinas llega a la Antártida donde permanece y daña. Cuando se prohibió su uso, en la década de 1980, se habían vertido al planeta cientos de miles de toneladas de este material que todavía permanecen. Hoy, los estudios muestran que los pingüinos de la Antártida presentan los mismos niveles de DDT que hace treinta años. Las personas que investigan este tema piensan que hay una fuente de donde emana el insecticida: la hipótesis más aceptada establece que los contaminantes que se habían

quedado atrapados en el hielo de los polos, con el deshielo producido por el cambio climático se han liberado nuevamente y por esta razón cada vez hay más.^{2,3}

Al igual que el DDT, otros materiales alcanzan la Antártida y parece que llegan para quedarse. Entre estos contaminantes se encuentran los metales pesados. En el Instituto de Investigaciones en Materiales colaboramos con el doctor Andrés Barbosa,⁴ de la Estación Experimental de Zonas Áridas del CSIC en España, en un proyecto de investigación que estudia los pingüinos y los efectos que tienen distintos contaminantes en su conducta, su reproducción y su supervivencia.

Introducción

Los pingüinos pueden utilizarse como bioindicadores de contaminantes persistentes debido a su amplia distribución en el ecosistema marino del océano Sur. Son excelentes “muestreadores” oceánicos, poseen una vida larga (más de diez años) y se reúnen en gran número año tras año en las mismas colonias de reproducción. Para el análisis de distintas sustancias se utilizan materiales naturales como las plumas y los cascarones de los huevos. En general es fácil trabajar con los pingüinos porque



Figura 1. Foto de varios pingüinos barbijo (*Pygoscelis antarctica*) en su hábitat natural.



Figura 2. Con el doctor Andrés Barbosa en el momento de tomar la muestra de sangre de un pingüino adulto.

son animales que crían en la tierra, con lo cual permanecen en sus nidos y es relativamente sencillo atraparlos mientras incuban los huevos o empollan a los polluelos. El pingüino barbijo (*Pygoscelis antarctica*, en la foto) es una de las especies con la que trabajamos. Entre sus costumbres se sabe que es fiel a su pareja y que tanto el macho como la hembra cuidan a sus polluelos y les traen comida del mar. Se alimentan sobre todo de una especie de camaroncitos pequeños. Mientras uno de ellos se queda en el nido, el otro sale al mar a comer y a traer comida a las crías; así se turnan para sobrevivir tanto ellos como sus polluelos.

Lo difícil de trabajar con los pingüinos es el lugar donde se encuentran. En particular para este proyecto tuvimos que estar en la Antártida durante seis semanas. Si llegar no es fácil, porque es necesario viajar en barco durante varios días, sobrevivir



Figuras 3a y 3b. Base Antártica Española "Gabriel de Castilla".

Los pingüinos *Pygoscelis antarctica* se caracterizan por la línea de plumas negras que pasa abajo de su barbilla, de oreja a oreja. Miden unos 76 cm de alto y pesan como 4 kg

es aún más difícil porque hace mucho frío y no hay desarrollos humanos cercanos. Afortunadamente, en la Antártida existen bases diseñadas para vivir mientras se hace la investigación: nuestro trabajo lo desarrollamos en la Base Española "Gabriel de Castilla" que está a cargo del Ejército de Tierra Español.

La investigación

Uno de los objetivos de este proyecto es analizar la presencia de materiales contaminantes en la Antártida, para lo cual se utilizan las plumas y los cascarones de los huevos del pingüino. Con el fin de estudiar el efecto de la presencia cercana de las personas, se han hecho muestreos en varios sitios de la Antártida durante distintas campañas llevadas a cabo en los últimos cinco años. Así, hay sitios que tienen más influencia debido al

turismo y otros donde aparentemente no hay presencia antropogénica más allá de los investigadores. En el mapa de la figura 4 se señalan los puntos de muestreo; el primero representa la zona más perturbada, mientras que el de más abajo es el punto más alejado de lo que llamamos civilización.

Las plumas y los cascarones se recogen en cada sitio y se llevan para su análisis a la Universidad de Murcia, donde el doctor Miguel Motas⁵ y su alumna de doctorado Silvia Jerez realizan los análisis de metales pesados por medio de absorción atómica. Nuestro trabajo, después de tener los resultados, consiste en relacionarlos con la salud, la conducta y la supervivencia de estos animales. Los resultados preliminares muestran que el nivel de plomo en las plumas de los pingüinos es mayor en la zona más perturbada.

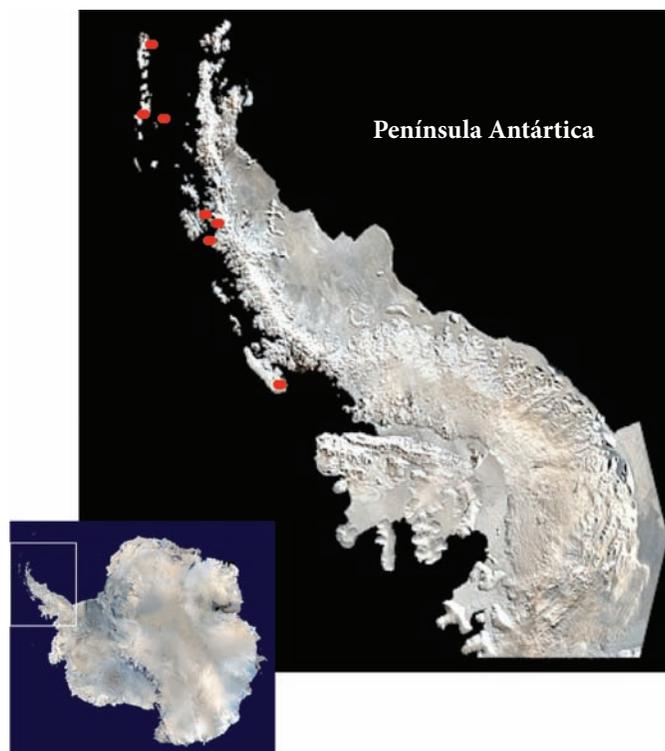


Figura 4. Puntos de muestreo a lo largo de la península Antártica.

Este trabajo está incluido dentro del Año Polar Internacional y en el proyecto internacional Birdhealth. El interés principal de estudiar la contaminación en los pingüinos es comparar los niveles de contaminantes en aves marinas del Ártico y de la Antártida. Además, con el doctor Andrés Barbosa hemos utilizado la química cuántica para estudiar los antirradicales, que son sustancias que combaten el estrés oxidativo. Anteriormente publicamos el proyecto del daño colateral que podían tener los insecticidas en las aves de la ciudad de México.⁶ Decíamos entonces que insecticidas como el metil-paratión pueden provocar estrés oxidativo. Así es como se relacionan el estrés oxidativo y los antirradicales con los contaminantes de la ciudad de México y de la Antártida.

La nidada consta de dos huevos

¿Por qué es importante estudiar los materiales contaminantes que llegan a la Antártida? Al parecer a este lugar llega de todo. En la Antártida el ecosistema es frágil y por lo mismo muy sensible a las condiciones ambientales. El DDT nos mostró que en este sitio es posible detectar las catástrofes ambientales, con lo cual se pueden tratar de evitar en el ámbito global. Por ahora, los niveles de insecticidas y metales pesados encontrados en los pingüinos son muy bajos, pero no se sabe si esto

representa un problema para la salud de las aves; sin embargo, la exposición continúa y, sobre todo, el aumento en la cantidad de estos materiales debido al deshielo sí puede provocar un problema grave a corto plazo. Ahora, uno de los objetivos principales es investigar qué materiales contaminantes se escapan de la “cárcel de hielo”. En esas estamos.

Bibliografía

- ¹ R. Carson, *La primavera silenciosa*, Houghton Mifflin, Nueva York, 1962.
- ² G. Stemp-Morlock, “Antarctic Melt Releasing DDT, Tainting Penguins”, *National Geographic News*, mayo, **12**, 2008.
- ³ A. Schiavone, S. Corsolini, N. Borghesi, S. Focardi, “Contamination profiles of selected PCB congeners, chlorinated pesticides, PCDD/Fs in Antarctic fur seal pups and penguin eggs”, *Chemosphere*, **76** (2009), 264–269.
- ⁴ a) A. Martínez, M.Á. Rodríguez-Gironés, A. Barbosa, M. Costas, “Donator Acceptor Map for Carotenoids, Melatonin and Vitamins”, *Journal of Physical Chemistry A*, **112** (2008), 9037–9042; b) A. Martínez, A. Barbosa, “Antiradical Power of Carotenoids and Vitamin E: Testing the Hydrogen Atom Transfer Mechanism”, *Journal of Physical Chemistry B*, **112** (2008), 16945–16951; c) A. Barbosa, M.J. Palacios, F. Valera, A. Martínez, “Geographic Variation in Beak Coloration in Gentoo Penguins *Pygoscelis papua* (2009), en preparación.
- ⁵ S. Jerez, M. Motas, M.M. Tortosa, J. Ortiz, F. Valera, M.J. Palacios, J. Benzal, C. Cruz, J. Cuervo, A. Martínez, A. Barbosa, “Trace and toxic elements in three species of Antarctic penguins: A preliminary research”, *Toxicology Letters*, **180**, S1 (2008), S186. Abstracts of the 45th Congress of the European Societies of Toxicology.
- ⁶ C. Macías García, A. Martínez Vázquez, “Daño colateral: efectos inesperados de los insecticidas”, *Materiales Avanzados*, **9** (2007), 43–46.



Figura 5. Los polluelos se colocan en una bolsa para protegerlos del frío y de los depredadores.

El grupo del V8: virus con 8 ingredientes... A(H1N1)

Enrique Geffroy y Juan Hernández, Instituto de Investigaciones en Materiales, UNAM.

La rápida diseminación del virus de gripe A(H1N1) en los meses anteriores, puso en evidencia no sólo las limitaciones de las políticas de salud en diversos países del mundo, sino también la susceptibilidad de la población a aceptar información sin verificar su veracidad. Más allá del manejo y disponibilidad de cifras y reportes oficiales sobre el número de casos y el seguimiento de los afectados por el virus, se produjo información tan variada que permitió incluso generar teorías disparatadas, como aquellas que aseguraban que todo era una estrategia orquestada por el Grupo del G-n —donde n es igual a cinco, ocho, 20, etc.— para distraernos de otras cosas que tendrían un severo impacto en las economías nacionales y global. Existen varios argumentos basados en el sentido común que pueden utilizarse para echar abajo todas estas “teorías de conspiración”, sin embargo, siempre es y será prudente establecer razones basadas en hechos científicos. Con esta meta presentamos una ojeada sobre las características de los virus de influenza —o gripes— y las pandemias: el grupo del V8.

Las gripes son enfermedades respiratorias que, a diferencia de los catarros, afectan preferentemente células de los pulmo-

nes de manera severa. El virus de la influenza se encuentra en los caballos, perros, aves, puercos y muchas otras especies. Desde 1933 cuando un hurón enfermo estornudó sobre la cara de un investigador —y se pudo aislar el virus que indujo los síntomas clásicos de la gripe en el académico— se sabe con certeza que las influencias o gripes pueden transmitirse entre diferentes especies. En general, hoy sabemos que los perros se contagian de la gripe de los caballos pero en cambio los humanos no se contagian con la influenza equina... bueno, hasta ahora. La especie porcina se considera un reservorio de influencias del tipo A subtipos H1N1, H1N2 y H3N2; lo que implica que las infecciones en la población porcina mundial con los virus anteriores son endémicas. Como son reservorios de una amplia gama de virus de gripe, los puercos son también excelentes huéspedes en los que pueden mezclarse otros virus, algunos provenientes de otras especies.

El genoma del virus descubierto en México y Estados Unidos el 23 de abril de 2009 indica una estrecha relación con gripes porcinas previamente aisladas en Asia, Europa y Norteamérica, de ahí que se clasifique como tipo A —es decir, prevalente entre humanos, mamíferos y aves—. Los subtipos



Pedro Déniz, 2007, *Detalle de welcome*, 75 × 120.

de un virus se clasifican considerando las variantes posibles en las proteínas localizadas sobre la superficie del virus: la hemaglutinina (denominada H) y la neurominidasa (llamada N). Para la primera se conocen 15 variantes y para la segunda nueve diferentes tipos. Así, el virus de la gripe actual, denominado A/California/0409, se clasifica en el tipo A(H1N1) dentro de la gran familia de A(HxNy).

La pregunta pertinente es, ¿cómo genera la naturaleza las diferentes versiones de un virus? Aquí aparece el grupo del V8. El huésped del virus replica el agente infeccioso —el virus— como lo hace una fotocopiadora de mala calidad, que empuerece el carácter único de una foto original. Esto es, los ocho fragmentos o genes que conforman un virus de influenza son de ARN, lo que facilita su replicación pero no garantiza la copia fiel y exacta de virus original. De hecho el virus, al infectar una célula, puede multiplicarse, pero al no tener la capacidad de replicarse exactamente, permite la creación de nuevos virus “descendientes” que son un rearrreglo de los segmentos presentes en esa célula en ese instante. Si la presencia de segmentos se debe a la coincidencia simultánea de varios virus, entonces el rearrreglo puede dar como resultado la multiplicación de un virus hasta entonces desconocido. Así, la aparición de nuevas cepas es sólo cuestión de tiempo y de un número suficiente de huéspedes. Los orígenes de los ocho genes que conforman el virus A(H1N1) se muestran en la figura 1.

En general, la evolución de los virus es extremadamente rápida. Considerando todas las gripes humanas, a la fecha se conocen más de 46000 cepas diferentes, con más de 220 cepas secuenciadas del A(H1N1) hasta el 25 de mayo de 2009. Tal dinamismo puede medirse: 95% de las cepas de gripe humana, tienen un descendiente cuyos ancestros —99% de nucleótidos equivalentes— aparecieron dos años antes del descubrimiento del descendiente. Para el caso del A(H1N1) todas las secuencias genómicas del virus de los distintos pacientes infectados tienen una concordancia entre sí de 99-100% de los nucleótidos, lo que implica un origen común. Igualmente es válido suponer que la versión 2 deberá liberarse en aproximadamente 24 meses. En contraste, únicamente 2% de las cepas de influenza porcina tienen descendencia, pero en cambio 2% de los descendientes cercanos tiene un ancestro de por lo menos 20 años (hablando de versiones obsoletas...). Esto es, para las gripes humanas, la alta movilidad del huésped homogeneiza las descendencias en una secuencia esencialmente única y de alta evolución, lo que facilita la preparación de vacunas. Mientras que el carácter geográfico local de las poblaciones porcinas limita severamente la evolución de sus gripes, su lenta diseminación por el mundo explica el porqué los ancestros del A(H1N1) pasaron desapercibidos durante casi dos décadas.

En particular, existe una gran similitud entre el virus actual y los virus del tipo H1N2 y H3N2 —los que prevalecen en la gripe estacional reciente y se detectaron desde el principio del

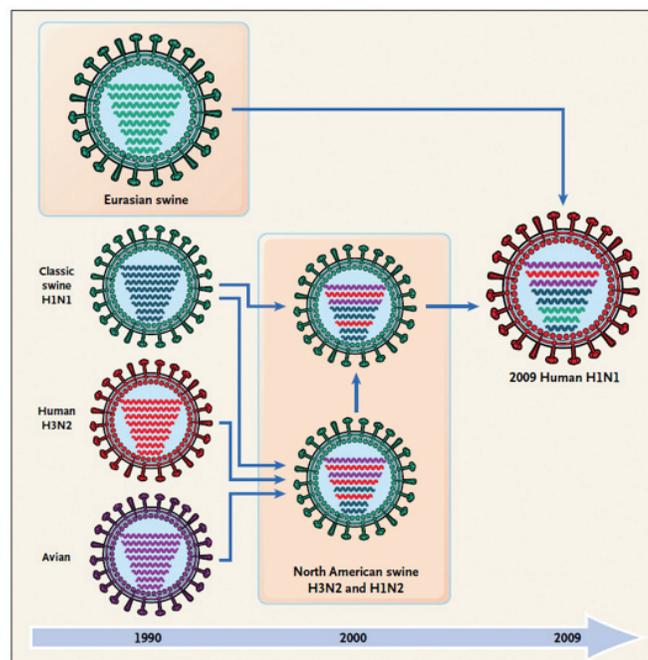


Figura 1. Historia de eventos en la evolución del rearrreglo del virus de la gripe A(H1N1) denominado A/California/0409. El virus de gripe A tiene diez genes y su genoma contiene aproximadamente 13600 bases o nucleótidos (en contraste, el genoma humano tiene 25000 genes y tres mil millones de nucleótidos). Los ocho segmentos (genes) no conectados correspondientes a las proteínas que conforman el virus son polimerasas PB2 y PB1, polimerasa PA, hemaglutinina, proteína nuclear, neuraminidasa, proteínas de la matriz y proteínas no estructurales. Algunos segmentos del A(H1N1) se presentan en cepas de gripe porcina A desde hace más de diez años. Los ancestros de la neuraminidasa no se han observado en cepas de gripe humana en los últimos veinte años. El huésped donde ocurrió el rearrreglo es posiblemente un cerdo, sin que se tenga confirmación de ello. La hemaglutinina establece la facilidad con que el virus infecta las células, mientras que las polimerasas permiten la replicación eficiente del virus.

milenio. Sin embargo la neuraminidasa y las proteínas de la matriz del H1N1 están más directamente relacionadas con el virus porcino europeo-asiático, descubierto en los noventa, con 94.4% de equivalencia a nivel nucleótido, de una cepa de gripe porcina A que apareció en 1992. Esto es, el V8 actual contiene al menos dos componentes porcinos preponderantes que circulan por América y Europa desde hace dos décadas —África no es una fuente importante de virus de influenza— contribuyendo con 5/8 de los genes y contando también con una contribución aviar de 25% y el resto humana.

Este complejo y poco común coctel, cómo, dónde y en qué huésped se logró mezclar es un misterio. Sin embargo, es importante resaltar que la diversidad geográfica de los virus en cerdos es significativa al grado de que hasta ahora había sido posible caracterizar las diferencias de aquellos virus de cerdos euroasiáticos de los de Norteamérica. Esto es, las poblaciones

porcinas en los dos grandes bloques continentales tienen poco intercambio de virus y han desarrollado variantes propias de esas dos grandes regiones. Hasta el momento no se sabe con certeza si los segmentos de genes, típicos de cerdos euroasiáticos, que aparecen en el genoma del virus A(H1N1)-California provienen de cerdos americanos, pues éstos no se han observado. Lo que sí puede afirmarse es que el virus pudo tener su origen en los cerdos. El novedoso coctel claramente generó grandes interrogantes y enormes preocupaciones, pues era inminente que la población en general tuviera pocas autodefensas para lidiar contra el virus. El nuevo arreglo es capaz de infectar a humanos y transmitirse entre humanos.

Determinar las fechas en las que los segmentos de genes ocurren por primera vez tiene consecuencias importantes para la salud de la población en general. Aquellos individuos que han estado previamente expuestos a virus progenitores de la cepa actualmente predominante tienen un sistema inmunológico con mejores herramientas para combatir la cepa actual y

gran cantidad de detalles de la influenza más letal conocida hasta ahora. Las pruebas clínicas muestran que la hoy regenerada gripe de hace 90 años es extremadamente virulenta y se considera el agente más efectivo de arma biológica: es cien veces más letal en ratones que un virus estacional, ya que los mata en un periodo de tres a seis días después de la inoculación. La madre de las gripes mató entre cincuenta y cien millones de habitantes cuando la población de la tierra era aproximadamente de 1750 millones. Hoy somos casi cuatro veces más.

Durante los siglos XIX y XX han ocurrido pandemias de gripe en 1833, 1836, 1847, 1889, española de 1918 —A(H1N1)—, gripe asiática en 1957 —A(H2N2)— y de Hong Kong en 1968 —A(H3N2)—. Las influencias estacionales actuales son descendientes de la hongkonesa y cinco de sus genes tienen su origen en la española. Las recientes influencias de muy alta letalidad como el SARS y la gripe aviaria son un recordatorio de que en el mundo viral alcanzar un objetivo es sólo cuestión de tiempo.

Los individuos menos protegidos para la nueva pandemia son aquellos de los grupos de población con menos de 40 años y los nacidos después de 1992

sus descendientes. Así, los individuos nacidos después de 1992 están en grave desventaja; no tienen memoria inmunológica que los ayude. Si además consideramos que las pandemias con transmisión entre humanos ocurrieron en 1957 y 1968, entonces los individuos menos protegidos para la nueva pandemia son aquellos de los grupos de población con menos de 40 años. Esta es una de las características de las pandemias, que afectan en forma preferente a los jóvenes y son pocos los casos entre los mayores de 65 años, en contraste con las gripes estacionales. De hecho, estudios recientes sobre células B (a cargo de combatir las infecciones) de adultos nacidos antes de 1915 demuestran que éstos son todavía capaces de defenderse del virus de la gripe española de 1918. A los mayores se les aplica la regla de que “poco veneno no mata, sólo engorda”.

Gripe de ayer... y mañana

Las pandemias que han afectado a la civilización humana se pueden estudiar mediante arqueoepidemiología. En particular, el factor etiológico se ha podido conocer con precisión genética, como es el caso de la gran gripe española que se inició en mayo de 1918 y duró hasta mayo de 1919. Para esta influenza existen cementerios en regiones cercanas al círculo polar Ártico cuyos cadáveres del periodo han permanecido congelados —y bien preservados— desde entonces. De ahí ha sido posible contar con muestras clínicas y conocer hoy con precisión una

La pandemia de SARS (por sus siglas en inglés: síndrome respiratorio agudo severo) comenzó aparentemente con un visitante de la provincia de Guangdong que fue a Hong Kong. Arranca formalmente en febrero de 2003, pero su origen podría fijarse durante el otoño del año anterior. De ahí que su diseminación hacia otras regiones u otros países fue rápida y extremadamente mortífera. Para el 7 de mayo de 2005 ya se tenían casos en 17 países en varios continentes y en Hong Kong se conocían 1646 casos, con 197 defunciones (una tasa de mortalidad promedio de 11.7%). Y una tasa de mortalidad que alcanzó niveles cercanos a 20% en diversos países; de hecho, entre los mayores de 60 años la tasa de mortalidad fue superior a 50% —no menospreciable si se compara con las gripes estacionales cuya mortalidad es de ~0.1%—. El potencial de “costo humano” es enorme pues, de acuerdo con el criterio para pandemias de Estados Unidos, todos los agentes infecciosos con letalidad superior a 2% son de categoría 5, la más alta.

Durante los primeros estadios de la pandemia, caben las preguntas: ¿cómo apareció el agente etiológico?, ¿de dónde proviene?, ¿por qué su alta virulencia? El causante de la pandemia del SARS es un coronavirus cuya prevalencia ocurre eminentemente en animales y con una historia previa en humanos muy limitada, generalmente causando entre los últimos nada más serio que un resfriado. En cambio, este novedoso virus —SARS-CoV— se transmite entre humanos, afecta líneas de

células que el virus del catarro común no infecta, muestra la alta letalidad de los coronavirus de las aves, su secuencia genética tiene una gran semejanza con los coronavirus bovino y aviar, pero no tiene liga con otros coronavirus estudiados, y el virus se transmite por el sudor y los estornudos. Además, los humanos aparentemente no tienen anticuerpos en la sangre para una defensa del organismo, lo que sugiere que el virus no ha circulado extensamente entre la raza humana.

El virus SARS-CoV se encontró en los mercados de la provincia de Guangdong, China, entre los animales que generalmente sirven de mascotas o se utilizan como alimentos exóticos. En particular, se encontró entre los especímenes de los vivérridos —y especialmente entre los gatos civetos (*Paguna larvata*) (figura 2)—. Ante la duda de un posible transmisor zoonótico —que lleva al virus sospechoso a la especie humana; e.g., los caninos que pueden transmitir la rabia—, la mayoría de los animales fueron sacrificados. Aún queda por responder: quién infectó a quién. Cómo brincó este virus a los humanos es a la fecha un misterio, pero cuatro años después del inicio de la pandemia de SARS (2006) pudo encontrarse una semejanza genética del novedoso coronavirus con las versiones del mismo que son endémicas entre los murciélagos nariz de herradura de Asia. Aún más, las técnicas de evolución genética ligan al ancestro más cercano del SARS-CoV con los murciélagos, excluyendo a los vivérridos, pero sin establecer la especie que permitió el brinco zoonótico. Hoy, es un hecho claro y contun-



Figura 2. Gato civeto (*Paguna larvata*).

La historia reciente, en especial de la gripe aviar A(H5N1) de 2004, demuestra que una gripe puede alcanzar altos niveles de letalidad —más de 60% para el H5N1 en amplias regiones de Asia Central— y su presencia requiere medidas drásticas y exhaustivas de control epidemiológico. A la fecha se tienen reportados 427 casos de H5N1, con 256 fallecidos; inicialmente superó tasas de más de 70%.

dente, los vivérridos sacrificados se deben contar entre las víctimas de los hombres y de esa pandemia.

La contención de la enfermedad requirió medidas sanitarias como las empleadas en China recientemente para evitar el arribo del A(H1N1) y que tanto sorprendieron al mundo, habiendo puesto en cuarentena a casi un millar de pasajeros aéreos; todos los presuntos contagiados requerían aislamiento riguroso. La severidad mostrada ya por las influencias de 2003 (SARS) y 2004 (aviar) implicaba prepararse para una pandemia capaz de paralizar una gran ciudad y ocasionar un severo colapso global pues afectaba preferentemente a la población joven.

El agente zoonótico del A(H5N1) fueron las aves de granja, que las semanas previas mostraban síntomas de gripe y una alta mortalidad. Entre los niños infectados, nueve de cada diez habían tenido un contacto previo con aves de corral enfermas. En contraste, a pesar de las medidas de protección laxas del personal médico a cargo de los enfermos hospitalizados, la diseminación fue baja, lo que permite suponer que la transmisión entre humanos es casi nula o muy baja. En 2006 ocurrió un brote en Indonesia que afectó a varios miembros de una familia y la posibilidad de contagio entre ellos es real; este es el primer indicador de que la H5N1 puede desarrollar la capacidad de infección entre humanos.

Si bien se conoce el agente zoonótico y cuándo y dónde se inició, retrospectivamente sabemos que el primer reporte de un brinco del A(H5N1) a humanos ocurrió en 1997 en Hong Kong, donde infectó a 18 personas de las cuáles seis fallecieron. Casi un millón y medio de aves fueron sacrificadas, lo que se consideró como una medida acertada para contener la pandemia. A partir de entonces han ocurrido múltiples brotes en toda Asia y Europa cuyo control requirió el exterminio de más de 120 millones de aves de corral. El impacto económico ha sido muy alto, especialmente porque las poblaciones afectadas son rurales, localizadas y relativamente pequeñas.

Aunque algunos de los países asiáticos han reconocido con renuencia tener brotes de fiebre aviar, el problema es real y global. Aún más, las autoridades de Hong Kong reconocen haber encontrado un halcón peregrino muerto con el virus aviar en la región fronteriza con la China continental a fines de 2002. El reservorio natural de los virus de influenza son las anátidas (patos y demás especies de la familia de los anseriformes). Entonces quedó claro que la nueva gripe aviar A(H5N1) se diseminó rápidamente entre diversas especies de aves de corral y silvestres, cuyos patrones migratorios van desde Australia hasta el Ártico. Para fines de 2003 la gripe aviar había brincado a los puercos en el sur de China, siendo éste el primer caso conocido de un virus del subtipo H5 en porcinos. No menos significativo fue el hecho de encontrar la versión (cepa) más virulenta del A(H5N1) en la hez de aves acuáticas migratorias. Igualmente, para principios de 2005 el A(H5N1) demostraba

progresivamente mayor patogenicidad entre las aves, la gama de especies animales huésped aumentaba y su resistencia ambiental mejoraba. Para finales de 2005, el virus había avanzado al oeste de los Montes Urales y durante enero de 2006 se ubicaron 16 brotes en Turquía. La gripe de los descendientes del dragón equivalía a resfriarse con fuego.

Hasta finales de 2008, la preocupación de la comunidad científica era la detección temprana de un nuevo virus de influenza de alta virulencia y con posibilidad de transmisión entre humanos. Y entonces hace su entrada al escenario pandémico el virus A(H1N1) que aparentemente tiene su origen en los cerdos —la gripe española de 1918 tuvo su origen en Kansas, el agente zoonótico fueron los cerdos y está considerada entre las peores pandemias del siglo XX—. El gran éxito del nuevo virus es que antes de ser detectado ya se había diseminado por toda América del Norte y la letalidad de la nueva pandemia es cercana a 1% —inicialmente las tasas de mortalidad en México fueron cercanas a 6%—. Para finales de mayo de 2009, el número de casos reportados por la Organización Mundial de la Salud en 53 países era de más de 15000, con 99 defunciones. Asimismo, el virus se detectó simultáneamente en varias regiones de más de un país, lo que requirió que la OMS estableciera desde el principio el nivel 3 de su alerta epidemiológica (de un máximo de 6). Aún más, puesto que el H1N1 se transmite entre humanos (desde el primer caso americano se suponía éste como el vector de transmisión más probable) y, a diferencia de las pasadas gripes, el punto de partida de la alerta de la OMS debió arrancar con el nivel 4. Así, un par de días después, el 27 de abril, cuando el virus se confirmó en toda América del Norte, la alerta se elevó al nivel 4 y el 29, al nivel 5, lo que implicaba un proceso infeccioso sostenido entre humanos.

Qué más podemos aprender de las gripes y los sistemas de salud. La entrada a la historia del A(H1N1) ocurre cuando un pequeño de diez años de San Diego, California, cayó enfermo el 30 de marzo de 2009 por lo que sus médicos consideraron era una gripe atípica. Por casualidad, sus médicos analizaron el agente etiológico con un equipo que las bases militares de la zona habían recibido recientemente (el protocolo de evaluación había sido aprobado para su uso en diciembre de 2008 y permitía evaluar los virus de influenza en 30 minutos). El equipo determinó que se trataba de un virus de gripe tipo A sin poder determinar a qué subtipo pertenecía. Entonces decidieron validar la prueba utilizando un equipo similar localizado en Wisconsin y probaron positivamente la presencia de un virus tipo A pero negativo para subtipos H1 y H3: las hemaglutininas presentes en las cepas de influenza estacional prevalentes. El 10 de abril, el virus todavía no era reconocible con el protocolo más reciente. Se realizaron más corridas el lunes 13 con iguales resultados. Los resultados inconclusos tomaron rumbo a Atlanta, Georgia, a los laboratorios del CDC, la agen-

cia americana por excelencia para control epidemiológico. Lo primero que hizo el personal del CDC fue detectar los componentes genéticos del virus, para después compararlo con las cepas prevalentes más recientes. El virus aparentaba ser porcino y la duda que asaltó a los epidemiólogos fue la posibilidad de una contaminación de los equipos de San Diego y Wisconsin. Cuando la información genética comparada no casó con las cepas recientes, entonces se cotejó el virus californiano con todas las cepas de virus de influenza porcina conocidos, sin lograr encontrar un equivalente; lo mismo se hizo con la biblioteca de virus de influenza más completa que se tiene. En paralelo arrancaba una búsqueda persona a persona entre los familiares y contactos de los pacientes de California; ninguna pesquisa pudo demostrar un contacto directo o indirecto con cerdos.

El 15 de abril se conoció la existencia del novedoso virus de gripe, cuya estirpe implicaba consideraciones epidemiológicas importantes; 24 horas después, Barack Obama hacía su llegada a la ciudad de México y fuera de los laboratorios el virus seguía su marcha: para el día 17 ya se tenía confirmada una segunda paciente del Valle Imperial en California, a cuya gripe tampoco pudo asociársele ningún subtipo y que había enfermado el 28 de marzo. En esta ocasión los médicos militares informaron al CDC que podría haber una relación entre los dos casos, pues nuevamente el protocolo para evaluación de influencias no había dado resultados determinantes. Los dos niños no tenían ni habían tenido interacción alguna con puercos vivos. El CDC informó ese mismo día a la OMS de la existencia del nuevo virus; mientras, Barack Obama salía desde México rumbo a la reunión en Trinidad y Tobago.

Para el 24 de abril, el CDC tenía tres casos en California y dos en Texas. Los casos texanos eran dos menores que asistían a la misma escuela en San Antonio, y dos de los casos de California se trataba del padre y la hija. Era más que evidente que la transmisión entre humanos tenía altas probabilidades de ocurrir, lo que tendría consecuencias no triviales. El número de casos en Estados Unidos se disparó a partir de esa fecha y alcanzó el 5 de mayo 642 casos. A partir de mayo de 2009 ya existe una segunda versión de los reactivos para el protocolo de evaluación cuya finalidad es detectar la novedosa variante porcina del A(H1N1). Claro, cómo detectar algo hasta entonces desconocido.

¿Y el marranito ...Apá?

La Secretaría de Salud de México informó y solicitó apoyo al CDC el lunes 13 de abril, ante un cúmulo de casos “no explicables de enfermedades respiratorias”; coincidentemente, las muestras del paciente de San Diego llegarían sólo unas horas después a los laboratorios del CDC. Cuando el presidente Obama aterrizaba en el aeropuerto Benito Juárez, el CDC solicitaba

a México algunas muestras para compararlas con la de California. El 23 de abril el CDC analizó las muestras recibidas de México y confirmó así la presencia del A(H1N1) en distantes regiones de América del Norte.

Los epidemiólogos de México estaban preocupados desde el mes de marzo cuando la temporada de gripe se había extendido y mostraba signos de gran virulencia. En un invierno común, México tiene del orden de 4000 casos de gripe atípica. Estos son los casos severos de insuficiencia respiratoria que no se presentan en las poblaciones de adultos mayores y que no tienen un agente etiológico claro definido. En el invierno de 2008-2009 tan sólo el mes de diciembre tuvo cerca de los 4000 casos y en el mes de marzo se contaron aproximadamente 3000 más. Además, el número de regiones donde se registran cúmulos de casos también eran más del doble e involucraban grupos de pacientes numerosos. Por ejemplo, en la localidad de La Gloria, cercana a Perote, Veracruz, a finales de la epidemia —alrededor del 10 de abril— se contaban 616 casos en una población total menor de 1600 habitantes. Estos datos son en efecto una muestra de epidemia con una muy alta tasa de contagio. A principios de abril las brigadas sanitarias tomaron muestras de 50 habitantes, distribuyeron medicamentos y fumigaron el pueblo. Dentro de los casos documentados estaría

da, a la enorme ignorancia, apatía, inercia e ineficacia de todas las personas involucradas.

El 16 de abril se realizó una reunión de epidemiólogos mexicanos y se acordó enviar un lote de muestras a Winnipeg, Canadá. Las autoridades mexicanas tienen una colaboración cercana con sus colegas canadienses y enviaron una solicitud de apoyo y muestras al día siguiente, confirmando los resultados la presencia de un posible nuevo virus el 21 de ese mes. La confirmación por el CDC americano del novedoso virus en México se tuvo el 23 de abril —para entonces se tenía evidencia dura de que también afectaba a California y Texas—. Mientras, la epidemia se diseminaba entre familiares y colegas de trabajo, afectando principalmente a personas jóvenes y frecuentemente en zonas de alta densidad demográfica del altiplano mexicano. De hecho, 93% de los casos se produjo en el Distrito Federal y los estados circunvecinos. La delegación de Iztapalapa, la más densa y de mayor pobreza, fue la más afectada. La alerta sanitaria nacional se disparó el jueves 23 de abril por la noche y el viernes comenzamos el día con las escuelas de la capital y otros centros públicos cerrados, con más de siete millones de alumnos en casa, ante una gran amenaza de la que poco se entendía y sabía. El fin de semana fue largo y aciago... todo el mundo decía temer, o pensaba tener, el marranito.

Con un análisis de la diversidad genética es posible inferir una fecha tentativa para la aparición de la nueva cepa del A(H1N1)

el de Edgar E. Hernández, un niño de cinco años que presentaba un cuadro severo de gripe y cuyas muestras serológicas son de las primeras conocidas en México con el virus de gripe tipo A(H1N1). En las granjas porcinas próximas a La Gloria no se han detectado brotes de gripe porcina.

Para esas fechas, la información de Oaxaca y San Luis Potosí indicaba que existían otros focos de gripes atípicas, localizados a grandes distancias entre sí. El año anterior se había incorporado un mayor número de estaciones de notificación epidemiológica y las autoridades no sabían a ciencia cierta si el aumento de casos observado era resultado de un monitoreo más detallado o si en efecto la prevalencia de gripes atípicas había aumentado. La señora María Adela Gutiérrez, de 39 años y habitante de Oaxaca, se considera la primera víctima en México de la gripe A(H1N1). Ella comenzó con un cuadro gripal a principios de abril y para el día 9 fue internada con claras muestras de insuficiencia respiratoria. El primer diagnóstico fue la presencia de un coronavirus, similar al SARS-CoV. Su deceso ocurrió el 13 de abril —día del descubrimiento del la gripe A(H1N1)—. Su defunción se debió, en no menor medi-

Uno más otro... ¿pandemia? Factores importantes

Con información sobre los mecanismos de contagio observados entre los infectados es posible evaluar los factores o parámetros de diseminación más importantes. Tres son posiblemente los parámetros epidemiológicos más relevantes. En particular, es importante conocer la tasa de contagio o razón de reproducción: dado un infectado, a cuántos infectará éste, lo que la literatura denota como R_0 . Los análisis epidemiológicos para un núcleo pequeño como la población de La Gloria, Veracruz, nos permitió tener un valor de la razón de reproducción para la propagación en abril de 2009. Tres modelos diferentes indican un valor estimado de R_0 entre 1.4 y 1.6, mientras que los análisis de evolución genéticos en el virus fijan un valor cercano a 1.2. De las muestras serológicas para la población de La Gloria, si se considera un mezclado heterogéneo, así como susceptibilidades diferentes para las diferentes edades, fija la tasa de contagio R_0 entre 1.34 y 2.04. Entonces, la tasa de contagio observada hasta ahora para el A(H1N1) está ligeramente por debajo de la influenza estacional con 1.5-3, y cercana a la gripe española de 1918, y las de 1957 y 1968: 1.4 a 2. En cambio,

las gripes de SARS y aviar (de 2004) no tuvieron niveles de diseminación tan amplios como para tener a la fecha valores para los parámetros de una posible evolución pandémica.

Igualmente importante para el conocimiento de la dinámica de diseminación es conocer cuántos días tarda un infectado en manifestar la enfermedad, lo que se conoce como tiempo de generación. De los datos de La Gloria, el mismo modelo de mezclado heterogéneo y susceptibilidad indican un tiempo de generación entre 1.3 y 2.7 días, con una media de 1.9 días. Y aquí aparece otra señal de alarma, el tiempo de generación observado para la población de México está entre tres y cinco días (más cercano a tres), lo que hace de esta gripe una pandemia cuya dinámica implica una alta velocidad de diseminación —el A(H1N1) tiene la capacidad de duplicar el número de enfermos semanalmente— y dificulta su control en los tiempos modernos de vuelos intercontinentales.

Cuándo

Cómo determinar el punto inicial de mezclado del rearrreglo de A(H1N1): con un análisis de la diversidad genética (filogenética) de las muestras de virus recolectadas en casos confirmados es posible inferir una fecha tentativa para la aparición de la nueva cepa del A(H1N1). Para ello se presupone que la diversidad genética observada en el virus se incrementa como función de un modelo de reloj molecular: a medida que transcurre el tiempo, la diversidad genética entre dos muestras aumenta. Con este método es posible calcular el inicio del rearrreglo del virus. La fecha más probable para el nuevo virus y la del primer infectado es el 12 de enero (con 95% de confianza para el periodo entre el 3 de noviembre y el 2 de marzo). Por ejemplo, se sabe que el primer caso conocido de posible influenza en La Gloria ocurrió alrededor del 15 de febrero. A partir de esa fecha y de muestras de esta localidad es posible conocer el número de generaciones del virus N_t que se fija actualmente entre cinco y 22 —suponiendo más de un infectado directamente por el animal generador del nuevo rearrreglo— y entre 14 y 73 generaciones suponiendo que un solo individuo es el punto inicial de la pandemia. Está claro que la transmisión entre humanos se ha sostenido.

Para finales de abril de 2009, se calculaba que en México había 23000 (entre 6000 y 32000 con 95% de confianza) individuos infectados. Con la razón de reproducción y el tiempo de generación observados, tan sólo en seis meses el A(H1N1) puede infectar, bajo condiciones ideales, a varias decenas de millones de habitantes; en menos de un año, la población mundial está a su alcance. La gripe española de 1918-1919, que corresponde a gripes del subtipo A(H1N1), se calcula que infectó a 25% de la población de Europa y de Estados Unidos y mató aproximadamente a 3% de los afectados; entre 40 y 70 millones en el mundo. El carácter pandémico de los A(H1N1) es una de

sus características conocidas, a diferencia de los subtipo H5, como la gripe aviar, pues de estos últimos no se tiene información de haber producido pandemia alguna entre humanos. Las pandemias conocidas han sido de los subtipos H1, H2 y H3.

El reto de la Organización Mundial de la Salud

La detección del virus de la gripe tipo A(H1N1) desde principios de marzo de este año, así como la evolución de su diseminación por ya más de 53 países, ha implicado revisar cuidadosamente la definición de pandemia y de las estrategias de prevención para las pandemias de influenza. Si bien se tienen experiencias recientes con las gripes SARS y aviar, éstas tienen importantes diferencias y muestran la complejidad del problema especialmente para mitigar el impacto de las pandemias. A continuación se presenta la información de las pandemias más severas que ha conocido la humanidad y las diferencias más importantes que existen entre ellas.

El mundo entero está esencialmente mal preparado para este nuevo tipo de emergencia epidemiológica. Y los retos no son menores. Hay que recordar que las pandemias recientes han infectado hasta un tercio de la población mundial en menos de dos años y por lo tanto su potencial de impacto para la humanidad es enorme; por lo que es imperativo analizar las normas para establecer las alertas epidemiológicas. Son dos las razones primordiales: primero, los estadios definidos por la OMS para pandemias están basados principalmente en su grado de diseminación geográfica, que en epidemias previas fue localizada y de propagación lenta —los casos de SARS y aviar—, y segundo, no considera la severidad y rapidez de la pandemia mediante el contagio de humano a humano. El A(H1N1) demostró que son factibles pandemias por infecciones cuya escala de diseminación y su dinámica de transmisión son muy elevadas —debe recordarse que en sólo en tres ocasiones anteriores durante el siglo pasado se detectaron gripes con transmisión entre humanos: las pandemias de 1957 y 1968, así como la gripe española de 1918-1919. Este componente es crítico; por ejemplo, suponiendo una tasa de mortalidad de sólo 0.15% pero capaz de infectar el doble de una influenza estacional causaría cerca de 150 000 muertes en América del Norte, casi cinco veces el número de defunciones por las gripes estacionales, y posiblemente millones en el mundo.

El sello de las pandemias y las posibilidades para el otoño

Cómo llevar a cabo la determinación temprana de una posible pandemia es imperativo para las instituciones de salud. En general, puesto que el agente etiológico es esencialmente novedoso, la respuesta estadística de la población refleja claramente esos hechos. El virus del A(H1N1) ha mostrado una capacidad para atacar a niños y gente joven: en Estados Unidos a la fecha

57% de los casos confirmados son individuos entre cinco y 24 años. En general el sector de la población más vulnerable son las mujeres embarazadas, niñas y niños, personas con problemas de asma, cardíacos, diabetes, de inmunidad, entre los más importantes. En cambio, la gripe estacional ataca preferentemente a los ancianos débiles y causa la muerte de 250 000 a 500 000 de ellos.

La severidad es una segunda característica aun cuando no se compare con la gripe española de 1918-1919 —40-70 millones de muertes en el mundo—, ni comparable con la de 1957 que causó casi dos millones de decesos, o la de 1968 que mató a más de un millón de personas. De los primeros datos estadísticos, el virus del A(H1N1) tiene la capacidad de matar 0.6% de los afectados, valor comparable al de la gripe asiática de 1957, mientras que la española mató a 2.5% de los casos infectados. Pero en 1918 no había antibióticos y muchos enfermos sucumbieron a las infecciones bacteriológicas secundarias. En 1957 los antivirales no existían, tampoco existían las cantidades necesarias de los dispositivos para ayudar a respirar a los enfermos graves.

Una tercera característica de las pandemias es que éstas ocurren por oleadas en las cuales una región tiene periodos de infección recurrentes. La figura 3 muestra tales condiciones para cuatro regiones sujetas a cuatro pandemias. Ello implica que en el ámbito global el impacto será moderado, pero si se habla de regiones, habrá algunas con altos costos. Por eso, aquellos que ya tienen experiencia, como es el caso de México, no deben de reducir sus medidas sanitarias; por el contrario, bien harían en prepararse para una recurrencia. La doctora Chan, directora de la OMS, aconseja: “después de contener una ola, es necesario prepararse para condiciones futuras comparables”.

Una vez que la severidad de la gripe A(H1N1) se pudo evaluar con mayor detalle, las estrategias sanitarias de diversos países pasaron de aquellas dirigidas a detectar a la mayoría de los infectados —necesarias para influencias tipo aviar o SARS— a otras orientadas a atender a los enfermos. Eso se debe a que en México y Estados Unidos el virus tuvo un alto grado de diseminación y contagio, con riesgos elevados sólo para una pequeña muestra de la población. En efecto, desde principios de junio de 2009 se había menospreciado en el ámbito mundial la influencia de la diseminación en las comunidades de muchos países, lo que permitió a la OMS no elevar la alerta epidemiológica al máximo nivel o nivel 6. Sin embargo, el avance de los infectados en el mundo continuó y la OMS analizó y modificó su postura. El 12 de junio elevó la alerta epidemiológica al nivel 6, que implica condiciones generales de pandemia global. La OMS considera que hasta el momento el número de casos podría ser de cientos de miles y hasta millones de infectados diseminados en varios continentes. Actualmente su propagación es importante en el hemisferio sur, precisamente al inicio de la temporada de invierno austral, lo que representa un serio reto para contener la pandemia en los próximos meses.

Hasta ahora, una poderosa razón para evitar la alerta del nivel 6 es que simplemente la mayoría de los países del mundo no tiene planes de contingencia específicos para atender dichas emergencias. Tampoco existen, para las próximas temporadas de invierno, antivirales y vacunas suficientes para cubrir las necesidades epidemiológicas de la población mundial bajo condiciones pandémicas. Hay que recordar que la producción de Tamiflu (Oseltamivir de Roche, Suiza) requiere aproximadamente ocho meses mediante un proceso laborioso y de alto

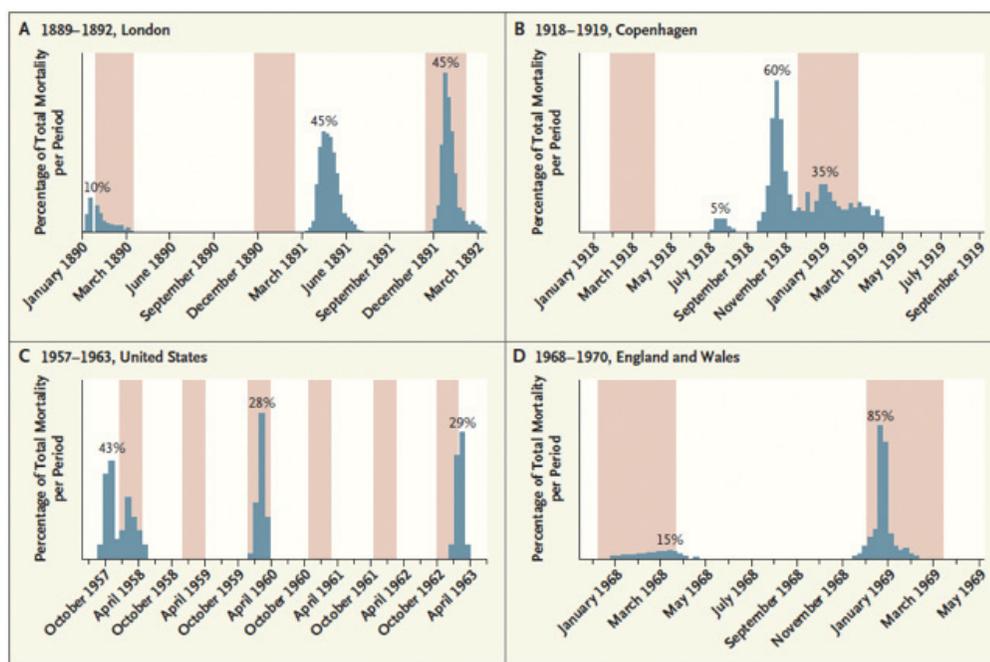


Figura 3. Distribuciones de mortalidad para las cuatro pandemias más recientes —curvas azules— y de las diferentes recurrencias observadas. Las franjas color ocre muestran las temporadas invernales boreales que corresponden con las temporadas de gripe estacional. Para las pandemias del siglo XIX, de 1918 y 1968, la virulencia claramente aumentó en las subsecuentes recurrencias. La pandemia de 1918 muestra su primer pico a principios del verano boreal y dos recurrencias severas en el invierno siguiente. En contraste, la pandemia de 1957 tuvo tres periodos de virulencia distribuidos en cinco años.

costo. A la fecha, menos de 30 países en el mundo han ordenado o expresado interés en contar con el antiviral. Roche indica tener capacidad para producir cerca de cien millones de dosis anuales. Existen otros antivirales como zanamivir, pero sólo esos dos están aprobados por los sistemas de salud mundiales.

Las vacunas antigripales son una combinación de tres cepas y se preparan aproximadamente 300 millones de vacunas anuales. Esta capacidad es apenas suficiente para atender aquellas regiones que son focos de epidemia, lo que implica sistemas de salud regionales extremadamente capaces y bien informados. Por ejemplo, Estados Unidos solicitó el 23 de mayo 20 millones de dosis de vacunas contra el reciente virus —6.25% de la población—. Esta cantidad es apenas suficiente para el personal militar, médico y los grupos más vulnerables que conforman la primera línea de defensa; sin considerar que se podría requerir un refuerzo un mes después de aplicar la primera vacuna. La capacidad mundial tope presente para la preparación de vacunas es cercana a dos mil millones de dosis y la mayoría de ellas ya fue solicitada por los países industrializados. Además podría darse el caso de que los países productores limitaran la exportación de sus productos para optimizar la protección de sus poblaciones. Para México, se requerirán entre seis y ocho millones de vacunas para la primera vuelta para atender a la población prioritaria, pero el país no cuenta con ninguna empresa con líneas de producción de antivirales o vacunas.

El 16 de junio Novartis informó que tenía ya un primer lote de vacunas contra el A(H1N1), preparado mediante una técnica novedosa que inocular células con el virus vivo en lugar de utilizar huevos con virus modificados —con las técnicas clásicas de preparación de vacunas se tendrán los primeros lotes disponibles para su aplicación a la población en el otoño—. Esta nueva técnica permite ahorros de tiempo significativos, aunque no ha sido aprobada todavía en el ámbito mundial. El primer lote se utilizará principalmente para estudios clínicos y comprobar que la vacuna sea segura y ofrezca un alto grado de protección.

La OMS organizará en junio una reunión de expertos con el propósito de incorporar a los criterios epidemiológicos de pandemia aquellos relativos a la letalidad y la virulencia —grado de diseminación y dinámica del contagio— del virus, de manera que las alertas sobre pandemias reflejen mejor la severidad que los países enfrentan. Para el A(H1N1), entre los objetivos principales estará también la identificación de los enfermos de más alto riesgo y de las medidas de prevención necesarias para ese grupo. Igualmente, la OMS busca acelerar las investigaciones sobre el virus y sus cepas en el caso de que éste aumente significativamente su letalidad o que exponga a mayores riesgos a diversas poblaciones o grupos o a diferentes regiones del mundo, pues esta versión del virus permanecerá activa por lo menos dos años. Y por último, igualmente importante será

mantener las alertas científicas pues la posibilidad de que ocurra este invierno un rearrreglo más entre el A(H1N1) y la gripe estacional o con las versiones letales de la influenza aviar H5N1 es real y muy probable. Viéndolo constructivamente, México adquirió una invaluable experiencia sobre contención y mitigación de epidemias y probó la punta de la cola del dragón, pero este dragón vuela a velocidad de 747 y esperemos que nadie conozca el fuego de sus fauces.

Bibliografía

- El Faro*, año IX, núm. 98 p.5 (UNAM).
- F. Reyes Heróles, “El Registro”, *Reforma*, 20 de abril de 2009;
- M.A. Casar, “Lo que viene”, *Reforma*, 5 de mayo de 2009.
- I.H. Brown, “The role of pigs in interspecies transmission.”, en: H.D. Klenk, M.N. Matrosovich, J. Stech (eds), *Avian Influenza. Monogr Virol. Karger*; **27** (2008), 88-100.
- L.J. Anderson *et al.*, *N. Engl. J. Med.* 10 de abril, 2003.
<http://researchnews.osu.edu/archive/SARStree.htm>
- Proc. Nat. Acad. Sci.*, www.pnas.org/dgi/doi/10.1073/pnas.05-06735102
- M.S. Klempner, D.S. Shapiro, *N. Engl. J. Med.*, **350** (12) (2004), 1171.
- N. Engl. J. Med.* Doi: 10.1056/nejmp0904389
- K. Stöhr, *N. Engl. J. Med.*, **352** (4) (2005), 405
- D. Brown, “World not set to deal with Flu”, *The Washington Post*, 31 de julio de 2005.
- N.M. Ferguson *et al.*, *Nature*, **437** (2005), 209; C. Viboud *et al.*, *Vaccine* **24**(2006), 6701.
- Nature*, **459** (7243), 9 (mayo de 2009).
- C. Connolly, “In Mexico, an Unusual Flu Season Was a Sleuthing Swine Flu”, *The Washington Post*, 3 de mayo de 2009.
promed@promed.isid.harvard.edu; <http://www.promedmail.org>
- Eurosurveillance*, **14** (19), 14 de mayo de 2009; <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19212>
- M.S. Rosenwald, “Medimmune wins key contract to develop swine flu vaccine”, *The Washington Post*, (22 de junio de 2009);
- D. Brown, R. Stein, “U.S. asks firms to make swine flu vaccine”, *The Washington Post* (23 de mayo de 2009).
- “New Vaccines for Swine Flu”, *Tech. Rev. (MIT)* <http://www.technologyreview.com/biomedicine/22591/?nlid=2004>
- Science Express*. [www.sciexpress.org/11 May 2009/ Page 4 / 10.1126/science.1176062](http://www.sciexpress.org/11%20May%202009/Page%204/10.1126/science.1176062)
- E. Rosenthal, “Why do some Turks have bird flu but aren’t sick?”, *The New York Times* (11 de enero de 2006).
- D. Brown, “World Health Organization Calls Swine Flu Outbreak a Pandemic”, *The Washington Post* (12 de junio de 2009);
- “To Flu Experts, ‘Pandemic’ Confirms the Obvious” D.G. McNeil, D. Grady, *The New York Times* (12 de junio de 2009).
- M. Lipsitch, *et al.*, *N. Engl. J. Med.*, Doi: 10.1056/nejmp0904380 (2009).