

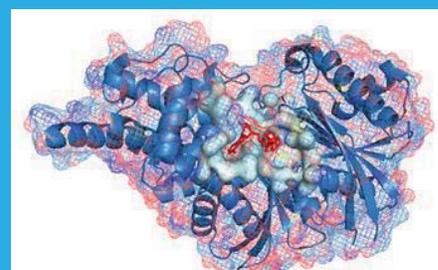
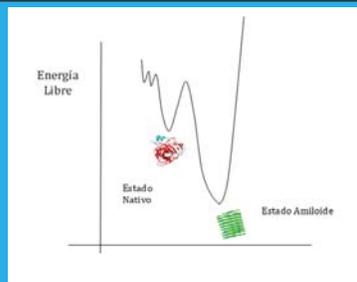
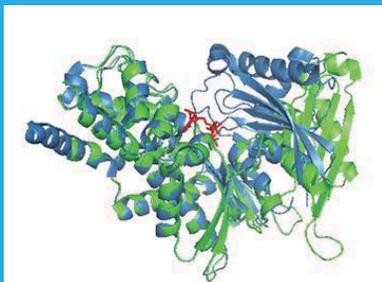
INDUSTRIA & QUÍMICA

ISSN 0368-0819

Diciembre 2023 – Nº 374

PUBLICACIÓN DE LA ASOCIACIÓN QUÍMICA ARGENTINA

Origen de la Bioinformática Estructural de Proteínas



PREMIOS 2023



QUÍMICA Y ARTE – PRESERVACIÓN DEL PATRIMONIO ARTÍSTICO EN EL PAÍS
¿Un Tintoretto en La Plata? Historiografía para una retribución

Índice

	Pág
Editorial	1
Actividades de la Asociación Química Argentina	
1) INFORME DE PRESIDENCIA	3
2) INFORME DE SECRETARIA	3
3) ACTIVIDADES DE LAS DIVISIONES Y COMISIONES DE LA AQA	4
3.1) Cursos	5
3.2) División Educación	6
3.3) División Química Medicinal	6
3.4) División Métodos de Separación	7
4) <u>BIBLIOTECA Y SERVICIO DE INFORMACIÓN</u>	7
5) RESPONSABLES Y ORGANIZACIÓN DE EVENTOS	8
6) PUBLICACIONES	8
JORNADAS DE QUÍMICA MEDICINAL	9
CEREMONIA DE LA ENTREGA DE PREMIOS	11
MANTENIMIENTO EDILICIO, ACTUALIZACIÓN DE EQUIPAMIENTO, MUDANZA, NUEVA SEDE	18
Educación en Química	20
Algunos datos de la historia de la Asociación Química Argentina Claudio Salvador	21
1903-2023: Ciento veinte años de separaciones cromatográficas Daniel Escati	29
De la observación empírica de las propiedades organolépticas (color, sabor y olor) de la orina hasta el desarrollo de la Química y Química Clínica: Breve historia de la uroscopía Alberto L. Capparelli	34
Artículos Técnicos	72
Caracterización de emulsiones pickering tipo O/W utilizando microscopías Raman y electrónica de barrido Alba M. Loto, Jorge Gómez Rojas, Claudio D. Borsarelli	73
Sobre la doble causación en Biología y el origen de la Bioinformática Estructural de proteínas Gustavo Parisi	80
La marcha de las vacunas y su impacto en nuestras vidas Daniela Hozbor	88

Química y Arte. Preservación del patrimonio cultural	104
¿Un Tintoretto en La Plata? Historiografía para una reatribución Carlos O. Della Védova, Rosana M. Romano y Federico L. Ruvitusso	105
Premios Nobel	126
Premio Nobel de Química	127
Premio Nobel de Física	131
Premio Nobel de Medicina y Fisiología	135

Editorial

El presente número cubre las actividades de la AQA en el segundo semestre del año 2023. Sin embargo, la AQA se creó hace más de un siglo, como resultado de la visión de un grupo de químicos sobre el rol de la Química en el desarrollo del país. Por este motivo se incluye un recuerdo de quienes fueron y su papel al cumplirse 123 años de su creación.

Por otro lado, en 2023 se cumplió el centenario de la creación de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad Nacional de La Plata (UNLP), sobre las bases de la Facultad de Química; los profesionales responsables de la puesta en funcionamiento de la AQA cumplieron un papel relevante.

Desde el punto de vista institucional, se avanzó en la construcción y reordenamiento en el edificio, cuya puesta en funciones se llevará a cabo antes del segundo semestre de 2024. El grado de avance se describe en este número, así como los espacios donde funcionarán las futuras oficinas y dependencias de la Asociación.

La AQA no estuvo desligada de los cambios políticos que se fueron gestando en este año de elecciones, lo que llevó a sus autoridades a posicionarse en defensa de la Ciencia y la Tecnología sustentada en el CONICET y las Universidades Nacionales.

El sistema científico-tecnológico continuó activo, produciendo conocimiento y realizando transferencia en los distintos campos de interés para el país. La Asociación continuó difundiendo estos conocimientos, sea a través de la participación en reuniones científicas, o bien, apoyando la organización de reuniones sobre educación en ciencias, reuniones científicas sobre temas de interés para 2024, reconociendo, mediante el otorgamiento de Premios, la trayectoria de los científicos, de los trabajos de Tesis de Doctorado realizadas en el campo de las Ciencias Químicas y la Educación en esta disciplina. Toda esta información se halla descrita en la sección "Actividades de la AQA y otras noticias institucionales". En esta edición de I&Q, se abordarán temas de relevancia para nuestro país y cómo se encaran en centros de investigación y de transferencia, a saber, Biotecnología en la Provincia de Santiago del Estero, las aplicaciones en el campo de la Bioinformática en la Universidad de Quilmes y la producción de vacunas en la Universidad de La Plata. Es importante destacar que estas actividades se financian con el apoyo del CONICET, de instituciones provinciales y nacionales desde la Agencia Nacional de Ciencia y Tecnología y de las mismas Universidades, todas ellas comprometidas en el desarrollo de la ciencia, la tecnología y la formación de recursos humanos. En una época de cambios profundos en muchos de los paradigmas científicos, y el auge creciente de los que se oponen a los hechos científicos, como los grupos antivacunas en todas partes del mundo, o los terraplanistas, o los que discuten los grandes aportes de la Química, de las Ciencias Biológicas, la Medicina, Matemática entre otras, es refrescante saber que hay todavía grupos que se proyectan hacia el futuro sin mezquindades y con altruismo, aún a costa de su propia salud física y mental.

ISSN: 2591- 6718



COMISION DIRECTIVA DE LA
ASOCIACION QUIMICA ARGENTINA

Presidente

Dr. Carlos Oscar Cañellas

Vicepresidente

Dr. Alberto Luis Capparelli

Secretaria

Dra. Alicia B. Pomilio

Tesorero

Dr. Arturo Vitale

Protesorero

Tco. Qco. Claudio Salvador

Director de Biblioteca

Dr. Máximo Barón

Vicedirectora de Biblioteca

Dra. Stella Maris Battista

Vocales Titulares

Dr. Ángel Alonso

Dr. Máximo Barón

Dra. Stella Maris Battista

Dr. Jorge Oscar Ciprian Ollivier

Dr. Pablo Román Duchowicz

Dra. Sandra Hernández

Dr. Alberto Jorge Lazarowski

Dra. Alicia Beatriz Pomilio

Dra. Marisa Gabriela Repetto

Lic. Enrique G. Rodger

Técnico Químico Claudio Salvador

Lic. Nicolás Alejandro Szewczuk

Dr. Alan Talevi

Dr. Arturo Alberto Vitale

Vocales Suplentes

Dr. Luis Bruno Blanch

Dra. Alicia Jubert

Dr. Gustavo Ruiz

Órgano de Fiscalización:

Titulares

Dr. Víctor Szewczuk

Dr. Mario Félix.

Suplentes

Dr. Andrew Mercader

En estos tres grandes temas, se destaca la necesidad del trabajo multidisciplinario. Este hecho se ha visto reflejado en los Premios Nobel en los campos de la Química, la Física y la Medicina, en la que equipos de científicos, ya sea en su laboratorio o en alguna empresa visionaria, independientemente de su formación académica de grado, contribuyeron enormemente a estos desarrollos que se volcaron, vuelcan o volcarán a las Ciencias Químicas en particular. De la lectura de esta sección, se desprende que muchos de los conceptos que formarán parte de la futura enseñanza de estas disciplinas experimentarán un cambio fundamental. El desarrollo de nuevos materiales, particularmente a escala propia de la Nanotecnología, es un tema que no sólo tiene interés académico, sino que es un desafío para el sector empresarial y un campo fértil para las pequeñas y medianas empresas donde, las nuevas generaciones tienen la audacia y la capacidad para comprender estos cambios por sus impactos en los distintos sectores de la actividad económica, salud y educación. Los desafíos son enormes y la AQA no puede estar ausente para contribuir a la formación de nuevas generaciones de profesionales y el apoyo a los organismos centrales de Ciencia y Tecnología. En particular, el CONICET, el cuál fuera creado hace 65 años por iniciativa de Bernardo Houssay, en el ideario que la Ciencia fuera independiente de los poderes políticos. Houssay contribuyó a posicionar a la ciencia argentina y a la modernización de la enseñanza universitaria en sus distintos campos, recalcando que la misma era fundamental para el desarrollo de un país independiente, defendiendo con vehemencia la libertad de investigación, y a pesar de las presiones que recibiera, fue capaz de superarlas como ejemplo para las futuras generaciones de científicos y tecnólogos.

Dr. Alberto L. Capparelli

ISSN: 2591-6718



COMISION DIRECTIVA DE LA
ASOCIACION QUIMICA ARGENTINA

INDUSTRIA Y QUÍMICA

Órgano oficial de la Asociación
Química Argentina

Director

Dr. Alberto L. Capparelli

Comité de Redacción

Dr. Mariano Fonticelli

Tco. Qco. Claudio Salvador

Edición

Dr. Alberto L. Capparelli

Dr. Arturo A. Vitale

Comité Científico Asesor

Dr. Enrique J. Baran

Dra. Cristina Añón

Dra. Elsa Damonte

Dr. Miguel Angel Blesa

Dra. Sandra Hernandez

Dr. Miguel R. Laborde

Dra. Alicia B. Pomilio

Dra. Silvia Porro

1.- INFORME DE PRESIDENCIA:

El lunes 23 de octubre de 2023 se realizaron las elecciones de autoridades de AQA para el período noviembre 2023-octubre 2024. En ese acto, se renovaron los cargos de Presidente, Vicepresidente, 8 vocales Titulares, 8 vocales Suplentes. Asimismo, finalizado el acto electoral se llevó a cabo la Asamblea Anual Extraordinaria con presentación del balance, el que fue aprobado sin observaciones.

El Lic. Ricardo Luis Segura presentó su informe de actividades ante la Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires (CIC) con la firma del Dr. Máximo Barón, que se enmarca en el convenio CIC-AQA vigente. Se le asignó la responsabilidad de trabajar en la instalación de la red informática en las nuevas instalaciones de la AQA en su tradicional dirección de Sánchez de Bustamante 1749, CABA.

Las autoridades de “ExpoFarma VI, edición Uruguay” se contactaron directamente con el Dr. Carlos O. Cañellas para concretar los detalles de la disertación que ofreciera en octubre del 2022, en el espacio otorgado a AQA en el marco de ese Congreso. Disertó sobre: “*AQA: Funciones y Aporte Regional*”

2.- INFORME DE SECRETARÍA

- Se continuó con la difusión electrónica y apoyo logístico a los cursos regulares que se dictan en la AQA.
- Se coordinó la recepción y búsqueda de pedidos para la bolsa de trabajo.
- Se continuó con las actividades habituales de la secretaría, tales como cartas de otorgamiento de auspicios a Reuniones Académicas y/o Profesionales Nacionales, Regionales e Internacionales de otros Organismos e Instituciones, intercambio con otras Asociaciones, Cámaras e Industrias relacionadas con la Química y con las Autoridades Nacionales y de la Ciudad de Buenos Aires; además, atención de la correspondencia, notificaciones varias, tareas complementarias encargadas por miembros de la CD, atención del público asistente a la sede y demás tareas concernientes al sector.
- Se procedió a la entrega presencial de los Premios CONSAGRACIÓN 2023 a investigadores de trayectoria y los Premios ESTÍMULO 2023 a las mejores Tesis de Doctorado aprobadas en Universidades Argentinas en los años previos. Estos premios se entregaron el viernes **17 de noviembre** de 2023 a las **17 horas**. El detalle se informa en una sección aparte.
- Se otorgó el auspicio a la *Asociación de Educadores en la Química de la República Argentina* (ADEQRA) para la “XX Reunión de Educadores en la Química de la República Argentina” realizadas entre los días 27 de noviembre y 1 de diciembre de 2023 en la ciudad de Comodoro Rivadavia, Chubut así como el otorgar el permiso para usar el logo de AQA en la difusión y desarrollo del evento.
- La Dra. Sandra Hernández ha comunicado que las nuevas *Jornadas de Educación 2024* se realizarán el próximo año con fecha a determinar.
- Se analizaron la creación de nuevas Divisiones de AQA. Actualmente, y dada su importancia desde el punto de vista de las ciencias químicas y para el país, se estudia incorporar una División relacionada a la química del cuero bajo la responsabilidad del Tco. Qco. Claudio Salvador por su experiencia en ese campo e industrias afines.
- La AQA ofrece un nuevo servicio de traducción y edición de inglés técnico / científico dirigido a quienes necesiten publicar trabajos de investigación y/o tesis en inglés. Este servicio estará a cargo del Lic. Enrique G. Rodger. Para más detalles contactarse a rrppii@aqa.org.ar.

- Se continúa con la modalidad de pago de las cuotas sociales y servicios según las siguientes opciones: transferencia bancaria y pago con tarjeta de crédito (Visa, MasterCard), mediante débito automático con la tarjeta VISA. Todos los socios abonan sus cuotas mediante esta modalidad salvo los socios vitalicios (que se encuentran exentos) y aquellos que gozan de las licencias debidamente autorizadas. También se incorporó la opción vía Mercado Pago y Western Union para los socios que abonan desde el exterior. Para más detalles podrán realizarse consultas a la Tesorería de la AQA.
- Se aprobó la inclusión como de los Dres. Alan Talevi y Pablo Duchowicz como miembros del Comité Asesor de los Anales de la Asociación Química Argentina y a la Dra. Sandra Hernández como miembro del Comité Científico Asesor de Industria y Química y del Comité Académico Asesor en los Anales de la Asociación Química Argentina..
- Al momento de la confección de número de I&Q, en la Asociación hay 457 socios, de los cuales 157 revisten el carácter de Socios Vitalicios. Se designó Socia Vitalicia (exenta del pago de cuotas) a la Dra. Luz Lastres Flores, con agradecimiento por su permanente colaboración y entrega del Diploma correspondiente. AQA , Se designaron como socios vitalicios a la Dra. Silvia S. Miyazaki, quien ha realizado contribuciones valiosas a la Química y a la AQA y al Dr. Antonio Miguel Roig. y al Dr. Antonio Miguel Roig
- En julio de 2022 se informó el fallecimiento del Lic. Raúl Laba, quien fuera Miembro y Secretario de CD de AQA e integrante de la División CECROM de AQA.
-

3) ACTIVIDADES DE LAS DIVISIONES Y COMISIONES DE LA AQA:

Actualmente los cursos se dan en diferentes modalidades sincrónica y asincrónica, plataforma Zoom, plataforma Moodle, correo electrónico, etc. La difusión de los cursos puede consultarse en el sitio web de la AQA, en Facebook y por correo electrónico.

3.1) Cursos:

Responsable: Tco. Químico Claudio Salvador.

20-mar	Plan de verificación, mantenimiento y calibración de equipos de laboratorio	3 semanas	Prof. Horacio Napolitano
3-abr	Validación de métodos analíticos	3 semanas	Prof. Horacio Napolitano
20-abr	FSSC 22000 Food Safety System Certificación sensibilización y requisitos de la nueva versión 5.1	4 hs	Lic. Mariano Gabriel Mandelbaum
24-abr	Análisis causa raíz para el tratamiento de no conformidades	3 semanas	Prof. Horacio Napolitano
15-may	Introducción a la cromatografía de gases	3 semanas	Prof. Horacio Napolitano
22-may	Introducción a la Química Radiofarmacéutica	10 hs	Dr. José Luis Crudo
5-jun	Cromatografía de gases - Módulo avanzado	3 semanas	Prof. Horacio Napolitano
19-jun	Formación de auditores internos	3 semanas	Prof. Horacio Napolitano
23-jun	Interpretación de Fichas de Seguridad de Productos Químicos	4 hs.	Lic. Graciela Egüés
26-jun	Introducción al HPLC	4 semanas	Lic. Silvia Trajtemberg
4-jul	Introducción al cumplimiento GAMP v5	3 hs.	Farm. María Laura Borzone
13-jul	Control microbiológico ambiental de aire y superficies en industria de alimentos	7 horas	Biól. Alina del Mar Infante
31-jul	Estadística aplicada a control de calidad	4 semanas	Prof. Horacio Napolitano
21-ago	Espectrometría Ultravioleta - Visible (UV - Vis)	3 semanas	Prof. Horacio Napolitano
22-ago	Comprendiendo microbiología	2 semanas	Lic. Mónica Lagomarsino
25-ago	Seminario de calificación de áreas limpias en industrias de alimentos y farmacia	4 horas	Biól. Alina del Mar Infante
4-sep	Desarrollo de Métodos Analíticos (Dirigido a Cromatografía Gaseosa y Cromatografía Líquida)	3 semanas	Prof. Horacio Napolitano
11-sep	Estrategias para reducción del impacto ambiental en química	3 semanas	Dr. Gustavo Pablo Romanelli y Dr. Diego Manuel Ruiz
21-sep	Introducción al cumplimiento de integridad de datos en ambientes regulados ver	3 horas	Farm. María Laura Borzone
25-sep	Armado de un Sistema de Gestión de Calidad para Laboratorios Analíticos ISO-17025-2017	3 semanas	Prof. Horacio Napolitano
9-oct	Control Estadístico aplicado a Producción y Laboratorio con Excel y Minitab	3 semanas	Prof. Horacio Napolitano
20-oct	Control de ATP y biofilms en industrias de alimentos	3 hs	Biol. Alina del Mar Infante
30-oct	Planes de muestreo para la aceptación - Muestreo por atributos (Norma ISO 2859-1) y por variables (Norma 3951-1).	3 semanas	Prof. Horacio Napolitano

3.2) División Educación:

Responsable: Dra. Sandra Hernández

Se solicitó la revisión de videos educativos generados por el Dr. Katz para ver la posibilidad de incorporarlos como material de difusión en la página web de la AQA.

Contribuciones

Contribuciones en publicaciones editadas por la Asociación Química Argentina y de libre acceso en su página web:

la Dra. Sandra Hernández completó el número especial de las Actas de esas Jornadas, con registro ISBN, que está disponible en la página Web de AQA. Además, en la revista *Industria y Química* apareció en el número 373 un resumen y fotos de las Jornadas. Los datos son los siguientes: Sandra Analía Hernández (Compiladora) (2022) *Actas de las XII Jornadas Nacionales y IX Jornadas Internacionales de Enseñanza de la Química Universitaria, Superior, Secundaria y Técnica: JEQUSSST 2022* / - 1a ed, Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Asociación Química Argentina. ISBN 978-987-47159-6-8.

Sandra Analía Hernández (Compiladora) (2022) *Anales de la Asociación Química Argentina*. Volumen 109, NÚMERO EXTRA | Selección de Trabajos Presentados a JEQUSSST 2022. ISSN 2545-8655

Hernández, Sandra A. (2023). Avances en la enseñanza de la Química. Resumen de las XII Jornadas Nacionales y IX Jornadas Internacionales de Enseñanza de la Química Universitaria, Superior, Secundaria y Técnica: JEQUSSST 2022. *Revista Industria & Química* N° 373. Abril 2023. Educación en Química pp. 10-13. ISSN 0368-0819.

Contribución en la *Revista Educación en la Química*. Invitación realizada por la Asociación de Docentes de Química de la República Argentina (ADEQRA). Disponible en: <https://educacionenquimica.com.ar/index.php/edenlaq>

Hernández, Sandra A. (2023). Debatiendo Temas de Actualidad y Relevancia Educativa y Social en las JEQUSSST 2022. *Revista Educación en la Química*. 29(1), 57-59. ISSN 0327-3504 ISSN-en línea 2344-9683.

3.3) División Química Medicinal:

Responsable: Dr. Alan Talevi

La Comisión Directiva ha encargado al Dr. Alan Talevi organizar las Jornadas correspondientes a Química Medicinal, preferentemente presenciales, con la infraestructura de Congresos brindada por AQA para la presentación de resúmenes y la facturación.

El Comité organizador confirmado está conformado por los siguientes integrantes:

Comité Organizador: Prof. Dr. Alan Talevi (Universidad Nacional de La Plata (UNLP), LIDeB); Prof. Dr. Pedro Colinas (UNLP, CEDECOR); Prof. Dra. Luciana Gavernet (UNLP, LIDeB); Prof. Dra. Carolina Bellera (UNLP, LIDeB); Prof. Dra. Manuela E. García (UNC, IMVIB); Dra. Melisa Gantner (UNLP, LIDeB); Dr. Leonardo Riafrecha (UNLP, CEDECOR); Lic. Maximiliano Fallico (UNLP, LIDeB); Lic. Estefanía Peralta (UNLP, LIDeB); Lic. Franco Caram (UNLP, LIDeB); Lic. Giuliana Muraca (UNLP, LIDeB); Lic. Emilia Barrionuevo.

Comité Científico: Prof. Dra. Mariela Bollini (UBA-CIBION-CONICET); Prof. Dra. Carolina Bellera (UNLP-LIDeB); Prof. Dr. Pedro Colinas (UNLP-CEDECOR-CIC); Prof. Dr. Fernando J. Durán (UMYMFOR-UBA-CONICET); Dra. Melisa Gantner (UNLP-LIDeB); Prof. Dra. Manuela E. García (UNC-IMBIV-CONICET); Prof. Dra. Luciana Gavernet (UNLP-LIDeB); Prof. Dr. Darío C. Gerbino (IUNS-INQUISUR-CONICET); Dra. Florencia Martini (IQUIMEFA-UBA-CONICET); Prof. Dra. Rosana I. Misico (UBA-UMYMFOR); Prof. Dr. Carlos Pungitore (INTEQUI-UNSL-CONICET); Prof. Dr. Javier A. Ramírez (UMYMFOR-UBA-CONICET); Dr. Leonardo Riafrecha (UNLP-CEDECOR-CIC); Prof. Dr. Sergio H. Szajnman (UBA-UMYMFOR); Prof. Dr. Alan Talevi (UNLP-LIDeB).

El **Comité Organizador** propuso denominar a estas jornadas: **I Jornadas Rioplatenses de Química Medicinal**, para que tenga alcance regional y permitir la participación de colegas uruguayos, que participaron en la propuesta inicial. Se propuso realizar las Jornadas en Abril de 2024, Los integrantes del Comité Organizador han realizado las gestiones para obtener el financiamiento de Universidades, particularmente la de la UNLP, otros Organismos Nacionales y Provinciales.

La CD designó al Prof. Talevi como Presidente de las Jornadas y al Prof. Dr. Pedro Colinas como Copresidente de las mismas, quien se desempeña como Director del Centro de Estudio de Compuestos Orgánicos (*CEDECOR*; *UNLP*).

A las autoridades de la Jornadas se les comunicó, además, que las Actas del evento se publicarán en los *Anales de la Asociación Química Argentina*.

Se encuentran iniciando la gestión de aval de la Facultad de Ciencias Exactas de la UNLP y la gestión del lugar donde se realizarán las Jornadas.

3.4) División Métodos de Separación

Responsable: Lic. Daniel C. Escati

Se ha iniciado el contacto con profesionales y académicos dedicados a métodos separativos en el país y en el extranjero. Se abrió un correo electrónico a nombre de la División: separación@aqa.org.ar. Se simplificó el nombre de la División a Separación. Se discutió la posibilidad de la realización de Jornadas o Talleres sobre el tema.

4) BIBLIOTECA Y SERVICIO DE INFORMACIÓN:

Director: Dr. Máximo Barón

Vicedirectora: Dra. Stella Maris Battista

Se continuó con provisión de documentos.

Servicio de Información en Línea (SIL):

Se continuó ofreciendo búsquedas en bases de datos remotas (STN e Internet) y obtención de documentos en el exterior.

- Se continuó colaborando con Secretaría y otros sectores de la AQA (Cursos, Anales, Congreso) y en la actualización y mantenimiento del sitio web de la Asociación.

La CD se comunicó vía telefónica con el Dr. Máximo Barón, que se encuentra en Canadá, quien hizo una reflexión sobre la necesidad de renovar la página Web de AQA, manteniendo toda la

información recopilada en ella. Propone que los miembros de la CD tengan una reunión con el Lic. Segura sobre esta temática para ver las posibilidades que existen para su actualización. Se acotó que es un tema que se venía discutiendo, por lo que se ha tomado contacto con una empresa de computación para solicitar presupuestos según las reformas a establecer. No obstante, siguiendo la sugerencia del Dr. Barón, se tomará contacto con el Lic. Segura para conocer su opinión.

5) RESPONSABLES Y ORGANIZACIÓN DE EVENTOS:

Organización del Dictado de Cursos: Responsable: Tco. Qco. Claudio Salvador.

División de Jóvenes Profesionales Químicos: Responsable: Lic. Gastón Villalba.

División Educación: Responsable: Dra. Sandra Hernández.

División Bioquímica, Salud y Ambiente: Responsable: Dra. Marisa Gabriela Repetto.

División Métodos de Separación: Responsable: Lic. Daniel C. Escati.

División Química Medicinal: Responsable: Dr. Alan Talevi.

6.- PUBLICACIONES

Revista *Industria y Química:*

Director: Dr. Alberto Luis Capparelli.

Comité de Redacción: Dr. Mariano Fonticelli y Tco. Qco. Claudio Salvador.

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

Comité Científico Asesor: Dr. Enrique J. Baran, Dra. Cristina Añón, Dra. Elsa Damonte, Dr. Miguel A. Blesa, Dr. Miguel R. Laborde, Dra. Alicia B. Pomilio y Dra. Silvia Porro.

Revista *Anales de la Asociación Química Argentina:*

Editor en Jefe (Director): Dr. Alberto Jorge Lazarowski.

Vicedirectora Ejecutiva: Dra. Marisa Gabriela Repetto.

Comité Asesor de la Dirección de la Revista: Dr. Alan Talevi y el Dr. Pablo Duchowicz.

Comité Editorial: Dra. Alicia Fernández Cirelli; Dra. Alicia Beatriz Pomilio; Dr. Ángel Alonso; Dr. Alberto Luis Capparelli; Dra. Norma B. D'Accorso; Dr. Arturo Alberto Vitale.

Comité Académico Asesor: Dra. Aída Ben Altabef; Dr. Ernesto Calvo; Dr. José Luis Crudo; Dr. Carlos O. Della Védova; Dra. Rosa Erra-Balsells; Dra. Marta Litter; Dra. Alicia Penissi; Dr. Gustavo P. Romanelli; Dr. Rolando Spanevello; Dr. Roberto J. J. Williams.

Consejo Internacional de Asesores Científicos: A designar.

7) Asuntos varios:

La *American Chemical Society (ACS)* invita a los estudiantes universitarios de grado, en especial que estén terminando la Carrera de Licenciatura en Química a presentarse, a la convocatoria de otorgamiento de Becas para realizar los cursos virtuales de la *ACS* y también para participar en la Feria de Ciencias de *ACS* con un proyecto conjunto. La *ACS* seleccionará entre 6 y 8 estudiantes. Para mayores detalles los interesados se pueden contactar con el Lic. Enrique Rodger a la dirección harryrodger@gmail.com.

En septiembre de 2022 se recibió respuesta positiva de la *American Chemical Society (ACS)* respecto a incluir alumnos cursantes y de doctorado como parte de los capítulos internacionales. Es requisito que los integrantes de un capítulo pertenezcan a la misma universidad, aún cuando no pertenezcan al mismo Departamento o Facultad. La *ACS* ofrece un 50% de descuento en estas nuevas membresías. Para acreditar un capítulo como mínimo deberían asociarse 6 alumnos y un

profesor consejero (este último a nivel de miembro de las ACS). Hay una beca de iniciación, la que provee U\$S 300 (trescientos dólares) para ajustar los costos de iniciación para los alumnos nuevos. Dado que estos Capítulos con ACS se organizan a través de AQA, se decide que los participantes sean socios de AQA. (Enlace: <https://www.acs.org/content/acs/en/funding/grants/acs-student-communities-starter-grant.html>).

JORNADAS DE QUÍMICA MEDICINAL

Las I Jornadas Rioplatenses de Química Medicinal, se celebrarán los días 11 y 12 de abril de 2024 en la ciudad de La Plata, con el auspicio de la Universidad Nacional de La Plata y la Asociación Química Argentina.

Las Jornadas congregarán a especialistas de los distintos campos que contribuyen al desarrollo de esta disciplina, incluyendo la Química Orgánica e Inorgánica con potenciales aplicaciones terapéuticas, Química Combinatoria, Química Computacional, Bioinformática, Farmacognosia, Farmacología, Farmacocinética y Enseñanza de la Química Medicinal, entre otras.

La recepción de resúmenes estará abierta **entre el 1 y el 23 de febrero de 2024**. Los mismos serán publicados en Anales de la Asociación Química Argentina, con su correspondiente ISBN.

Para mayor información sobre la organización, el formato y envío de resúmenes, se encuentra disponible en:

<https://jornadasqm.exactas.unlp.edu.ar/>. E-mail: quimicamedicinal@aqa.org.ar



JORNADAS RIOPLATENSES DE Química Medicinal

DISEÑO Y SÍNTESIS DE NUEVOS FÁRMACOS
Y CRIBADO FARMACOLÓGICO

Primera
Circular

Por la presente, tenemos el agrado de invitarlos a participar de las I Jornadas Rioplatenses de Química Medicinal, que se celebrarán los días 11 y 12 de abril de 2024 en la ciudad de La Plata, con el auspicio de la Universidad Nacional de La Plata y la Asociación Química Argentina.

Las Jornadas congregarán a especialistas de los distintos campos que contribuyen al desarrollo de esta disciplina, incluyendo la Química Orgánica e Inorgánica con potenciales aplicaciones terapéuticas, Química Combinatoria, Química Computacional, Bioinformática, Farmacognosia, Farmacología, Farmacocinética y Enseñanza de la Química Medicinal, entre otras.

Tienen como objetivo promover la actualización en las distintas temáticas mediante conferencias de especialistas y presentación de posters, establecer redes de colaboración científica buscando potenciar nuestras capacidades, posibilitando la actualización permanente, un mejor aprovechamiento de los saberes y desarrollos específicos de cada grupo, el uso compartido de equipamiento de alta complejidad y el intercambio de investigadores de los distintos grupos participantes.

La recepción de resúmenes estará abierta **entre el 1 y el 23 de febrero de 2024**. Los mismos serán publicados en la revista Anales de la Asociación Química Argentina, con su correspondiente ISBN.

- Para mayor información sobre la organización, el formato y envío de resúmenes, se encuentra disponible en:

 <https://jornadasqm.exactas.unlp.edu.ar/>

- Por cualquier consulta pueden escribirnos a:

 quimicamedicinal@aqa.org.ar



CIUDAD de LA PLATA

-  11 y 12 de abril 2024
-  Centro de Posgrado
Sergio Karakachoff | UNLP
-  @jornadasqm2024
-  @jornadasqm
-  @jornadasqm2024
-  canal de Whatsapp

Se recibirán resúmenes en
las siguientes áreas
temáticas

- Enseñanza en Química Medicinal
- Síntesis Química de compuestos bioactivos
- Cribado farmacológico (in vitro/in vivo)
- Químioinformática y Bioinformática
- Derivados de productos naturales
- Farmacología y Farmacocinética
- Química Bioinorgánica



Se entregarán premios a los mejores trabajos en cada área temática

AUSPICIAN:



Facultad de Ciencias
EXACTAS



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE LA PLATA



CEREMONIA DE LA ENTREGA DE PREMIOS

ASOCIACIÓN QUÍMICA ARGENTINA 111° ANIVERSARIO DE SU FUNDACIÓN 1912 – 2023

En el marco de la conmemoración del 111° Aniversario de la Fundación de la Asociación Química Argentina, y después de un período de tres años vinculados con la pandemia creada por el COVID-19, se realizaron las entregas presenciales de los clásicos Premios Consagración y los Premios Estímulo e Iniciación. La ceremonia tuvo lugar el viernes 17 de noviembre de 2023 en el “Salón Ameghino” de la Sociedad Científica Argentina. En esta oportunidad se entregaron las siguientes distinciones:

PREMIOS CONSAGRACIÓN

- **Premio Dr. Juan J. J. Kyle 2023 (Máxima distinción en Química que otorga AQA):**
Prof. Dra. Norma Sbarbati de Nudelman, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires (UBA).
- **Premio Dr. Luis Federico Leloir 2023 en Investigación en Química Biológica:**
Prof. Dra. Juana María Pasquini, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA.
- **Premio Educación en Química 2023:**
Prof. Dra. Sandra Analía Hernández, CRIBABB (Centro Regional de Investigaciones Básicas y Aplicadas de *Bahía Blanca*), Universidad Nacional del Sur.
- **Premio Dr. Horacio Damianovich 2023 en Investigación en Química Inorgánica:**
Prof. Dra. Aída Ben Altabef, Instituto de Química del Noroeste Argentino, CONICET, Universidad Nacional de Tucumán.
- **Premio Retti 2023:** Lic. en Ciencias Geológicas e Ingeniero en Petróleo Pablo A. Chebli.

PREMIOS ESTÍMULO – TESIS DE DOCTORADO APROBADAS EN EL PERÍODO 2019 – 2023

- PREMIO: “DR. ENRIQUE HERRERO DUCLOUX 2023” (Área: Química Inorgánica, Fisicoquímica, Química Teórica y Química Analítica):

Tesista	Lugar de trabajo	Director	Fecha de defensa de la Tesis	Tema de Tesis/Área
Lic. María Victoria Elizabeth Castillo Scheuermann (Dra. en Ciencias Químicas)	Universidad Nacional de Tucumán (UNT); Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia (FBQyF); Instituto de Química Inorgánica; Cátedra de Química General.	Prof. Dra. Silvia Antonia Brandán	17 de mayo de 2019	Estudio estructural y espectroscópico de derivados bencénicos nitrogenados y clorados con actividades biológicas antagonicas.
B.S. Andrés Felipe Cruz Ortiz (B.S. en Química; Facultad de Cs Básicas y Tecnológicas; Universidad del Quindío; Armenia, Quindío, Colombia) (Dr. en Ciencias Químicas)	Universidad Nacional de Córdoba (UNC); Facultad de Ciencias Químicas (FCQ); Departamento de Fisicoquímica; Instituto de Investigaciones en Fisicoquímica de Córdoba (INFIQC).	Prof. Dr. Gustavo A. Pino	16 de abril de 2020	Espectroscopia de Disociación Multifotónica IR de agregados iónicos entre bases del ADN y H ⁺ , Ag ⁺ y Ba ²⁺ .
Lic. Erica Daniela Schulte (Dra. en Química)	Universidad Nacional del Litoral (UNL); Facultad de Ingeniería Química; Instituto de Química Aplicada del Litoral (IQAL); Santa Fe, Pcia. de Santa Fe.	Prof. Dra. Paola M. Quaino Co-directora: Prof. Dra. Elizabeth Santos	Diciembre 2020	Desarrollo de modelos teóricos de nanoestructuras bimetalicas para la electrocatálisis del hidrógeno.
Lic. Maximiliano Alberto Iramain (Dr. en Ciencias Químicas)	Universidad Nacional de Tucumán (UNT); Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia (FBQyF); Cátedra de Química General; Instituto de Química Inorgánica.	Prof. Dra. Silvia Antonia Brandán	30 de noviembre de 2021	Estudio experimental y teórico de sales trifluorborato de potasio.
Ing. Agr. Pablo Agustín Mercadal (Ingeniero Agrónomo; Facultad de Ciencias Agropecuaria; UNC) (Dr. en Ciencias Químicas)	Universidad Nacional de Córdoba (UNC), Facultad de Ciencias Químicas (FCQ), Departamento de Fisicoquímica.	Prof. Dr. Eduardo A. Coronado	24 de agosto del 2021	Nanoestructuras plasmónicas como dispositivos para la detección ultrasensible o fotodegradación de moléculas de interés agroalimenticio.

Lic. Antonella Evelín Montemerlo (Dra. en Ciencias Químicas)	Universidad Nacional de Córdoba (UNC), FCQ; Depto de Físicoquímica; Instituto de Investigaciones en Físicoquímica de Córdoba (INFIQC).	Prof. Dra. María Dolores Rubianes	8 de abril de 2021	Síntesis y caracterización de nanomateriales híbridos de carbono con propiedades de reconocimiento molecular: Nuevas plataformas electroanalíticas para la detección de marcadores de relevancia clínica, forense y ambiental.
Bioq. Mallku Qhapaj Ontiveros (Bioquímico; FFB; UBA; Orientación Bioquímica Industrial). (Dr. en Bioquímica).	Universidad de Buenos Aires (UBA); Facultad de Farmacia y Bioquímica (FFB); Instituto de Química y Físicoquímica Biológicas “Prof. Dr. Alejandro C. Paladini”.	Prof. Dra. Mariela Ferreira Gomes Directora Adjunta de Tesis: Dra. Irene Mangialavori	2021	Estudio del efecto de flavonoides naturales sobre la bomba de calcio de membrana plasmática.
Lic. Nicolás Alejandro Sacco (Dr. en Química en el campo de: Catálisis Ambiental)	Universidad Nacional del Litoral (UNL); Facultad de Ingeniería Química; Instituto de Investigaciones en Catálisis y Petroquímica (INCAPE, UNL-CONICET); Santa Fe, Pcia. De Santa Fe.	Director: Dr. Ezequiel Banús Co-Director: Dr. Juan Pablo Bortolozzi	2021	Papeles cerámicos catalíticos basados en cobalto y cerio impregnados con el método de spray húmedo para ser empleados en filtros de partículas diesel.
Lic. Federico Iván Brigante (Doctor en Química en el área de la Ciencia de los Alimentos).	Universidad Nacional de Córdoba (UNC); FCQ; Depto. de Química Orgánica; Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos Córdoba (ICYTAC-CONICET, UNC); Grupo de Productos Orgánicos Naturales Bioactivos.	Prof. Dra. María Verónica Baroni	13 de octubre de 2022	Desde semillas nutritivas a alimentos complejos. Marcadores de autenticidad y estabilidad de componentes bioactivos a lo largo de la cadena de producción.
Lic. Guadalupe Firpo (Dra. en Ciencias Químicas)	Universidad Nacional de Córdoba (UNC); FCQ; Depto de Físicoquímica; Instituto de Investigaciones en Físicoquímica de Córdoba (INFIQC-CONICET).	Prof. Dr. Walter José Peláez	19 de Julio de 2022	Estudio térmico y fotoquímico de nuevas sulfonas derivadas de dihidropiridinas, pirrolotiazolidinas e imidazotiazolidinas.

Farm. Manuel Augusto Llanos (Dr. en Ciencias Exactas, área Ciencias Biológicas; FCE, UNLP)	Universidad Nacional de La Plata (UNLP); Facultad de Ciencias Exactas (FCE); Depto. de Ciencias Biológicas; Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Bioactivos (LIDeB).	Prof. Dra. Luciana Gavernet Codirector: Prof. Dr. Pedro Martín	11 de agosto de 2022	Descubrimiento de nuevos anticonvulsivos que actúan mediante interacciones con canales iónicos.
Lic. Agustina María Mazzeo (Dra. de la Universidad de Buenos Aires en el área de Química Inorgánica, Química Analítica y Química Física).	UBA; Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (FCEN); Depto de Química Inorgánica, Analítica y Química-Física; Instituto de Química Física de los Materiales, Medio Ambiente y Energía (INQUIMAE).	Prof. Dr. Fabio Doctorovich. Director Adjunto de Tesis: Dr. Juan Pellegrino	18 de marzo de 2022	Nitroxilo (HNO): complejos biomiméticos de porfirinas de hierro y nuevos métodos de generación.

PREMIO: DR. LUIS GUGLIAMELLI 2023 (ÁREA: Química Orgánica y Bio-Orgánica)

Tesista	Lugar de trabajo	Director	Fecha de defensa de la Tesis	Tema de Tesis/Área
Farm. Micaela Paula Del Gaudio (Dra. en Ciencias Químicas)	Universidad Nacional de Córdoba (UNC); Facultad de Ciencias Químicas (FCQ); Departamento de Ciencias Farmacéuticas; Instituto Multidisciplinario de Biología Vegetal (IMBIV-CONICET).	Prof. Dra. María Gabriela Ortega	8 de junio de 2021	Drogas vegetales empleadas como analgésicas y anti-inflamatorias en la medicina tradicional. Validación científica de su efecto terapéutico.
Ing. Mariana Alassia (Doctora en Ingeniería Química)	Universidad Nacional del Litoral (UNL); Facultad de Ingeniería Química, Instituto de Desarrollo Tecnológico para la Industria Química (INTEC-UNL); Ciudad de Santa Fe; Pcia. de Santa Fe.	Prof. Dr. Roque J. Minari Codirector de Tesis: Prof. Dr. Luis M. Gugliotta	2022	Diseño y síntesis de nuevos materiales poliméricos con la incorporación de biocompuestos, para su aplicación como recubrimientos.

Lic. Agustín Lucini Mas (Dr. en Ciencias Químicas)	Universidad Nacional de Córdoba (UNC); Facultad de Ciencias Químicas (FCQ); Departamento de Química Orgánica; Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos Córdoba (ICYTAC-UNC-CONICET).	Prof. Dra. María Verónica Baroni	13 de diciembre de 2022	Revalorización de la chía como fuente de antioxidantes naturales: utilización sustentable del subproducto generado durante la extracción de su aceite.
Lic. Anabella Patricia Rosso (Dra. en Ciencias Químicas)	Universidad Nacional de Córdoba (UNC); Facultad de Ciencias Químicas (FCQ); Departamento de Química Orgánica; Laboratorio de Materiales Poliméricos; Instituto de investigación y desarrollo en Ingeniería de Procesos y Química Aplicada (IPQA-CONICET).	Prof. Dra. Marisa Martinelli	4 de abril de 2022	BIOMATERIALES EN LA NANOESCALA. Síntesis de moléculas y polímeros dendríticos para la obtención de nanogeles con potencial aplicación en nanomedicina.

PREMIO: “DR. PEDRO N. ARATA 2023” (Área: Química Industrial)

Tesista	Lugar de trabajo	Director	Fecha de defensa de la Tesis	Tema de Tesis/Área
Ing. Lucas Gabriel Tonutti (Doctor en Ingeniería Química en el campo de Catálisis Heterogénea)	Universidad Nacional del Litoral (UNL); Facultad de Ingeniería Química; Instituto de Investigaciones en Catálisis y Petroquímica (UNL-CONICET); Santa Fe; Pcia. de Santa Fe..	Dr. Bruno Oscar Dalla Costa Co-director de Tesis: Dr. Carlos Alberto Querini	Febrero de 2022	Empleo de catalizadores mesoporosos en la reacción de alquilación de isobutano con butenos.

PREMIOS en EDUCACIÓN.
Premio Estímulo en Educación:

PREMIOS ESTÍMULO EN EDUCACIÓN (Premio Investigación en Educación en Química 2023)

Tesista	Lugar de trabajo	Director(es)	Fecha de defensa de la Tesis	Tema de Tesis/Área
Lic. Natalia Ospina Quintero (Licenciada en Química; Universidad Distrital Francisco José de Caldas; Bogotá, Colombia) (Dra. de la Universidad de Buenos Aires, área Química Biológica; vía Subcomisión: Didáctica, Filosofía e Historia de las Ciencias).	UBA; Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (FCEN); Depto de Química Biológica; Instituto de investigaciones – Centro de Formación e Investigación en Enseñanza de las Ciencias (CeFIEC).	Prof. Dra. Lydia Galagovsky (UBA) y Prof. Dra. Graciela Merino (UNLP).	24 de octubre de 2019.	Estudio didáctico epistemológico sobre la enseñanza y el aprendizaje de temas de biología celular y química biológica. Parte A: Estudios con la mediación de un videojuego ambientado en una célula 3D. Parte B: Análisis de obstáculos comunicacionales en el procesamiento de la información de un texto sobre desnaturalización proteica.
Prof. Martín Sebastián Pégola (Profesor de Enseñanza Media y Superior en Química, FCEN, UBA). (Dr. de la Universidad de Buenos Aires en el área Química Biológica).	UBA; FCEN; Depto de Química Biológica; CeFIEC.	Prof. Dra. Lydia Galagovsky	21 de diciembre de 2021.	Estudio didáctico epistemológico sobre la enseñanza y el aprendizaje de aspectos redox de la respiración celular.

PREMIO ESTÍMULO EN EDUCACIÓN: Premio “Enseñanza de la Química” 2023

(Reconocer, estimular y valorar a docentes de Química destacados en la escuela secundaria o técnica entre el 1/4/2020 y el 30/04/23).

Nombre del Docente	Lugar de trabajo	Institución que hace la Nominación	Fecha
Licenciada y Profesora Evangelina Martínez	Bahía Blanca	<i>Escuela de Educación Secundaria Técnica</i> (EEST) No. 1 de Bahía Blanca.	2023

PROGRAMA DE ACTIVIDADES DEL ACTO

1. Palabras de apertura estuvieron a cargo del Presidente de la Asociación Química Argentina, **Dr. Carlos Oscar Cañellas**.



En la foto, puede apreciarse en representación de la Comisión Directiva, de izquierda a derecha, a la Dra. Alicia Pomilio, Dres. Carlos Cañellas y Alberto Lazarowski.

2. Palabras de la Acad. Prof. Dra. Norma Sbarbati de Nudelman, Premio Consagración: **“Premio Dr. Juan J. Kyle 2023”** (Máxima distinción en Química que otorga AQA). Al concluir su disertación se le entregará el Premio mencionado.

3. Entrega de los Premios Consagración:

- **“Premio Dr. Luis Federico Leloir 2023”** en el Área de Investigación en Química Biológica: Acad. Prof. Dra. Juana Pasquini. Palabras alusivas.
- **“Premio Dr. Horacio Damianovich 2023** en el Área de Investigación en Química Inorgánica”: Prof. Dra. Aída Ben Altabef. Palabras alusivas.
- **“Premio Educación en Química 2023”**: Prof. Dra. Sandra Analía Hernández. Palabras alusivas al cierre del Acto.
- **“Premio Dr. Ladislao Reti 2023”** por trayectoria en empresas: Lic. Ing. Pablo A. Chebli. Palabras alusivas.

4. Entrega de Premios Estímulo a las mejores Tesis de Doctorado:

- Premios Dr. Enrique Herrero Ducloux 2018. Área: Química Inorgánica, Físicoquímica, Química Teórica y Química Analítica.
- Premios Dr. Luis Guglielmelli 2023. Área: Química Orgánica y Bio-Orgánica.
- Premio Dr. Pedro N. Arata 2023. Área: Química Industrial.
- Premios Investigación en Educación en Química 2023.
- Premio Enseñanza de la Química 2023.

5. Entrega de los Premios **“Asociación Química Argentina 2023”** a los mejores egresados de Carreras Universitarias en Química y de los Premios **“Dr. Roberto Recoder 2023”** a los Técnicos Químicos egresados con mejor promedio.

6. **Palabras de cierre: Prof. Dra. Sandra Analía Hernández, Premio Consagración 2023.**

7. Brindis de honor.

Ante una concurrida asistencia de colegas, familiares y amigos de los premiados, la entrega permitió reiniciar una de las actividades más relevantes de la AQA.



La foto a la izquierda, permite apreciar a la Dra. N. Sbarbatti (Premio **Dr. Juan J. J. Kyle**), sentada al frente y a la Dra. Aida Ben Altabeff, (**Dr. Horacio Damianovich**) primera en la segunda fila. En la foto de la derecha, pueden observarse al Ing. Pablo A. Chebli (Premio **Dr. Ladislao Reti 2023** por trayectoria en empresas) y a la Acad. Prof. Dra. Juana Pasquini (**Premio Dr. Federico Leloir**), en la segunda fila la izquierda.



En la foto de la izquierda, la Dra. Aida Ben Altabeff recibe la distinción que le entrega la Dra. Pomilio. En el Centro, el Ing. Pablo Chebli presentando su discurso y a la derecha la Dra. Sandra Hernández (El material fotográfico de esta sección, fueron facilitadas por el Dr. Arturo Vitale).

MANTENIMIENTO EDILICIO, ACTUALIZACIÓN DE EQUIPAMIENTO, MUDANZA, NUEVA SEDE:

El Tesorero y el Protesorero de la AQA concurren a la sede en construcción de la AQA. Atento al informe presentado después de la visita a las oficinas de la Empresa Constructora de la sede de AQA, y en edificio, se tomó conocimiento del del avance de la obra en construcción y de la posible fecha de conclusión en el primer semestre de 2024. Simultáneamente, hubo otra visita in situ realizada por el Dr. D. Scati Se incluyen fotos de los avances de la nueva sede. Una inspección adicional en compañía del arquitecto Daniel Cianciardo y colaboradores fue realizada a principios de octubre de 2023 por el Dr. Daniel Scati.

A la fecha, la está en progreso sostenido. Los responsables de la obra en general, informaron que están estimando comenzar con entregas de unidades (incluida la de la AQA) después de diciembre de 2023.

Visita a A fines de octubre:

- Los ascensores (2) y el ascensor de la cochera ya están instalados y en etapa de pruebas funcionales.
- Durante las visitas se estaba instalando la puerta del acceso principal con su cerradura electrónica.
- La obra destinada a la AQA consta de 2 planta. El piso de la planta Nro. 1 se construye con loza reforzada previendo el peso de la Biblioteca. Esta planta consta de un ambiente en forma de L integrado y 2 baños, uno para discapacitados. Por su parte la del piso Nro. 2, de manera similar a la de la planta inferior, tiene un diseño en L con cuatro dependencias (oficinas) independientes separadas, 4 baños y uno para personas con capacidades reducidas.
- Hay cuatro inspecciones del organismo del Gobierno de la Ciudad de de Bs. As. (GCBA o GCABA). Dos previas ya fueron realizadas y aprobadas. Falta una tercera prevista para octubre-diciembre. Luego de esta la 4 inspección se realizará al finalizar la obra.
- Una vez superada la 3^{ra} inspección, las autoridades y empleados de la AQA estarán habilitada para ingresar al edificio con el fin de realizar eventuales trabajos y reformas (colocación de luminarias, insonorización, modificaciones de cielorrasos, etc.). Toda intervención debe ser coordinada con la dirección de la obra. Los gremios que eventualmente intervengan deben tener la habilitación que corresponda.
- Los baños ya están instalados de manera parcial, faltando la instalación de algunos de los artefactos (ya disponibles en la obra).
- Los muebles y mesadas de las oficinas están también parcialmente instalados, previendo terminarlos antes de finalizar el año 2023.
- Se acordó con el el equipo de arquitectos, realizar nuevas visitas entre noviembre y diciembre.



Fotos a la izquierda y a la derecha. Vista de la entrada. En el centro, foto de la calle Sánchez de Bustamante desde el segundo piso.



Vistas de las instalaciones internas del primer y del segundo piso.

Durante el primer semestre de 2024 está previsto llevar adelante la mudanza y traslado de material y equipamiento a las nuevas instalaciones. Las fotos que se muestran fueron tomadas por Claudio Salvador, Arturo Vitale y Daniel Scati

EDUCACION EN CIENCIAS
QUÍMICAS Y FÍSICA

ALGUNOS DATOS DE LA HISTORIA DE LA ASOCIACIÓN QUÍMICA ARGENTINA

Claudio Salvador

Email: <claudio.salvador@yahoo.com.ar>

La Fundación de la Sociedad Química Argentina (actual Asociación Química Argentina)

La idea de fundar la Asociación surgió el 16 de julio de 1912, en una cena de despedida a los doctores en química Benjamín Tallibert y Miguel E. Vasalli, recién recibidos y que partían a Europa; se realizó en un restaurante ubicado en Talcahuano y Lavalle. Poco después la idea se concretó.

El 29 de julio de 1912, en el local de la *Sociedad Científica Argentina*, los doctores Horacio Damianovich, Tomás J. Rumi, Luis Grianta, Luis Bouttier, Ernesto Longobardi, Víctor A. Bernaola, Antonio R. Anello, Miguel Pattin, Ernesto Magnin, Ignacio Morteo, Mario Ugarte, Luis Canónica, Raúl Wernicke, Mauricio Catalano, Pedro Lavalle, Guillermo Schaefer, Héctor Bolognini, Jorge Comín, Aurelio Meaurio, Miguel Vignau, Atilio Cogliati, Miguel Quintero, Tomás J. Sabatini, Jorge Mazza, Armando Ramírez, José Chaudet, Benjamín Tello, Luis Landeira, Segundo J. Torre, Francisco Leguizamón Pondal, Guillermo F. Sordelli, Horacio Davel y el Sr. Ignacio Palet (aún no graduado) resolvieron, por aclamación, constituir una asociación nacional de químicos y redactar sus estatutos, de lo que dejaron constancia en el acta respectiva. Así quedó fundada nuestra

institución. M. Vasalli que lanzó la idea y A. Tallibert que, con él, ofrecieron aquella cena de despedida no pudieron participar de su fundación, pues ya habían partido hacia Europa diez días antes.

El 5 de septiembre de 1912, ya estaba redactado el Estatuto; se realizó la Asamblea Fundacional en un domicilio particular, la casa del doctor Martiniano Leguizamón Pondal.

El primer presidente, de la “*Sociedad Química Argentina*” fue el Dr. Enrique Herrero Ducloux, el primer doctor en química graduado en la Universidad de Buenos Aires en 1901.

Al obtener su personería jurídica en 1920 la entidad tomó su actual denominación. “Asociación Química Argentina”

Después del Dr. Herrero Ducloux presidieron sucesivamente la institución los doctores Horacio Damianovich, Guillermo F. Schaefer, Atilio A. Bado, Jorge Magnin, Raúl Wernicke, Abel Sánchez Díaz, Felipe A. Justo, José C. Ursini, Pedro A. Berdoy, Carlos A. Abeledo, José M. Pazos, Emilio Etchegaray, Mario A. Crivelli, Juan Rogelio Rodríguez, Jorge H. Comin, Marcelo J. Vernengo, Eduardo A. Castro, Carlos Azize, Alicia Cirelli, y Carlos Cañellas

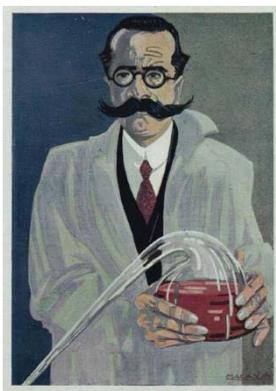


Figura 1: Caricatura del Dr. Enrique Herrero Ducloux, ‘por Macaya, quien ejerció una amplia influencia en la sociedad argentina y platense en particular. Al pie de la figura reza:

Docto ciudadano
Que, por su saber
Presidió el primer
Congreso de Química Sudamericano
Caras y Caretas, octubre 1924



Figura 2: 20 Aniversario de la Fundación de la Asociación Química. Caras y Caretas, octubre 1932.

De los socios fundadores, Damianovich, Schaefer, Magnin y Wernicke, fueron los cuatro que a su turno desempeñaron la presidencia.

Después de un siglo, sus objetivos siguen siendo

- Mantener y fomentar el espíritu de unión entre las personas interesadas en el adelanto de la química y ciencias afines;
- Defender los intereses profesionales de los químicos;
- Promover el adelanto de las ciencias químicas [1]

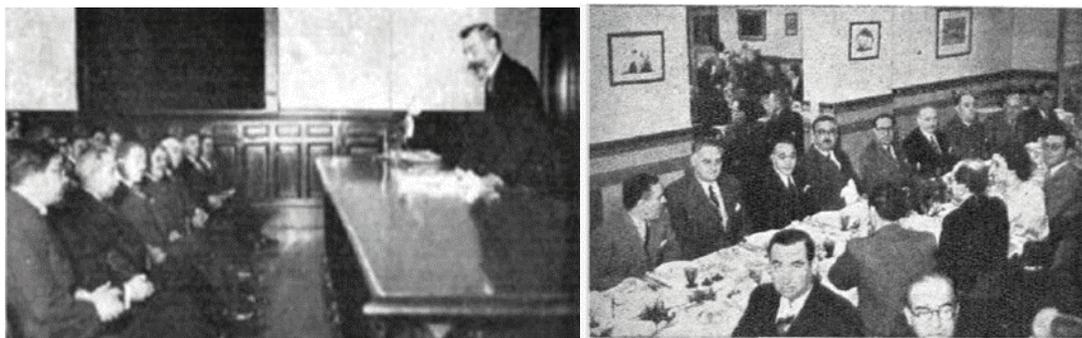


Figura 3: *A la izquierda:* Acto de Homenaje de la Asociación Química en la Facultad de Ingeniería, brindado al profesor francés Bertrand, Caras y Caretas, noviembre 1925. *A la derecha:* Almuerzo de Camaradería de la Asociación Química Argentina; fue huésped de honor el Ing. Enrique Butty, Caras y Caretas, abril 1938

Publicaciones:

En 1913 comenzó a publicarse *Anales de la Sociedad Química Argentina* (después *Asociación Química Argentina*), un órgano a la manera de las grandes sociedades europeas. tuvo al Dr. G. F. Schaefer como primer

director; en esa función lo siguieron algunos de los más ilustres químicos argentinos. Para facilitar su inserción en la comunidad científica internacional, Anales se publicó un tiempo en inglés con el nombre de *The*

Journal of the Argentine Chemical Society, pero después volvió al nombre *Anales*.

Los Dres. Rosa R. de Pirotsky y Pedro A. Berdoy señalaron la necesidad de una comunicación fluida entre la institución y sus socios y así, en 1926, impulsan la aparición del boletín cuyo primer número es de ese año, continuado en tiempos recientes como *Boletín Electrónico*.

En 1935, se debe a la iniciativa del Dr. Carlos A. Abeledo, junto con otros socios tuvieron la iniciativa de publicar el primer número de la revista *Industria y Química*. Esta publicación se constituyó en el órgano institucional de vinculación con sus asociados, la industria y la comunidad, publicación de gran prestigio que obtuvo premios de la Asociación de la Prensa Técnica Argentina (APTA) en dos oportunidades, 1977 y 1991/92. El Dr. Abeledo fue presidente de la AQA entre 1954 y 1958

Las revistas *Industria y Química* y *Anales de la Asociación Química Argentina* continúan publicándose, actualmente en forma digital, adaptándose a los cambios tecnológicos propios de una sociedad con fuerte desarrollo digital e informático.

Primer Congreso de Química 1919; actas 1922.

La Organización del evento se inició en 1917, cuando la Comisión Directiva de la

Sociedad Química Argentina decidió la realización del Congreso y designó una Comisión Organizadora de los trabajos preliminares, en cuyo seno surgió el Comité Ejecutivo. Se designó una Comisión Honoraria, presidida por el Dr. Salinas, Ministro de Justicia e Instrucción Pública, y que contaba como vocales a Rectores de Universidades Nacionales. El Comité Ejecutivo quedó constituido por los siguientes profesionales: Presidente Dr. G. F. Schaefer; Vicepresidentes: Dres. H. Damianovich, J. Gatti, E. Herrero Ducloux, M. Leguizamón Pondal; Secretario General Sr. T. Rummi, Pro-Secretarios Generales Dres. L. Palet y A. Sánchez Díaz; Tesorero Dr. M. Gutiérrez; Vocales Dres. J. Angli, A. Bado, L. Guglielmelli, F. Lavallo, J. Magnin, A. Mazza, J. Raffo, J. Sánchez, P. Vignau, R. Wernicke, A. Williams. Las sesiones se celebraron en la ciudad de Buenos Aires del 7 al 17 de julio de 1919; la inauguración se realizó el 7 de julio en el aula de Física de la Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, con la asistencia del Ministro de Justicia e Instrucción Pública, autoridades de Universidades, y delegados de Instituciones Científicas. Los temas se trataron en 4 secciones: Científica, presidida por el Dr. Damianovich, Didáctica, presidida por el Dr. Herrero Ducloux, Profesional, presidida por el Dr. Gatti, y Técnica, presidida por el Dr. Leguizamón Pondal.



Figura 4: Primer Congreso de Química. Discurso de apertura; Ministro de Justicia e Instrucción Pública, Dr José Santos Salinas, Caras y Caretas, julio 1919.

Se imprimieron 4 Tomos como “Actas y Trabajos del Primer Congreso Nacional de Química” que nos permiten conocer muchos detalles de las actividades, y reúnen valiosas informaciones de la situación de la Química en el primer cuarto del siglo XX.

En la Sección Científica se presentaron 40 trabajos sobre temas de química de productos naturales, reacciones orgánicas, análisis químicos de aguas y de alimentos incluyendo el análisis microquímico y el análisis de diversos productos, investigaciones bioquímicas y fisicoquímicas incluyendo la radioactividad y curiosamente una presentación del Dr. R.Gans entonces Director del Instituto de Física de la Universidad Nacional de La Plata sobre “la forma geométrica de las partículas sub-ultramicroscópicas”.

Los trabajos presentados en la Sección Didáctica mostraron el interés de los participantes en la formación docente y pedagógica de los profesores de química en colegios primarios, secundarios y técnicos incluyendo aspectos relacionados con la organización y equipamiento de laboratorios para la enseñanza práctica así como otros trabajos relacionados con contenidos de la enseñanza en relación a la historia de la química, la mineralogía y su enseñanza en otras carreras universitarias como la agronomía. Se señaló, asimismo, la preocupación por la existencia de vacantes en cátedras de las Facultades donde se enseñaba química.

La Sección Profesional estuvo dedicada a analizar trabajos sobre la legislación sanitaria de los alimentos, la participación de los químicos en el sector de la salud pública al mismo tiempo que se analizó la necesidad de nuevas orientaciones en la formación de los químicos y sobre la propiedad intelectual de los resultados de investigaciones y desarrollos. Por otra parte, se leyeron trabajos sobre los accidentes de trabajo de los químicos, la participación de los químicos en las tareas de la salud pública, el arancel profesional y sobre una eventual legislación de la profesión del químico. (2)

En la Sección Técnica se examinaron trabajos sobre la industria del petróleo y combustibles sólidos, aceites esenciales, fibras textiles, jabones, arenas, abonos químicos, el cemento portland, el valor alimenticio de agroproductos, la explotación de las salinas, la fabricación de diversos productos incluyendo el azúcar, ácidos minerales incluido el ácido sulfúrico, el ácido muriático industrial del vidrio, almidones, alcoholes, etc.

La industria química mostrada en las Actas de este Congreso presentaba características llamativas: No se llegaba todavía a industrias de síntesis, ni a producciones a gran escala, pero coexistían artículos de consumo final (velas, jabones, fósforos) con productos intermedios para otras industrias (ácido sulfúrico, tartárico, curtientes, etc.); se presentaban un abanico de situaciones diferentes: elaboración de productos cuyo destino principal era la exportación (caso extractos curtientes); sustitución de importaciones (fósforos, coagulantes, cemento), valorización de residuos vegetales (alcohol, ácido tartárico, destilación de madera), animales (jabón, velas, etc.). En ciertos casos la sustitución de importaciones llevó a la integración de procesos a partir de materias primas locales; pero en otros todavía implicaba la importación de algunas materias primas. Hay referencias a la creciente producción de ácido sulfúrico, álcalis, alcoholes, que sustituyen a los importados. Se analizan varios casos de aprovechamiento de recursos, algunos de los cuales tardaron muchos años en concretarse. Otros ya se estaban realizando. Se desarrollaron consideraciones importantes sobre aspectos estratégicos como el aprovechamiento del fósforo, y sobre la explotación del petróleo. El Primer Congreso Nacional de Química representó una importante ocasión para que los jóvenes profesionales analicen la industria de ese momento y dejen un testimonio de gran valor, que es un orgullo para la institución que lo organizó, la actual Asociación Química Argentina. En parte, los estudios se hicieron por medio de visitas a industrias, elaborando interesantes informes;

en otros casos, quienes informaban eran los actores directos de nuevos proyectos que se estaban llevando a la práctica. (3)

La casa propia

Durante medio siglo la Asociación Química funcionó en sedes alquiladas.

En los años 40 la Asociación ocupaba dos departamentos unidos, en la calle Hipólito Irigoyen 679 (Capital Federal), a pocas cuadras de la Facultad de Ciencias Exactas Físicas y Naturales que estaba en la calle Perú.

El espacio se repartía entre la Biblioteca y varias oficinas.

A lo largo de los años siempre existió la idea de que se debía lograr una casa propia, mientras se sucedían alquileres, acuerdos con instituciones, y hasta ideas de fusiones.

Volviendo a la propiedad de Hipólito Irigoyen, allí funcionó muchos años la Asociación, hasta los años 60. En ciertos períodos funcionó una comisión específica para lograr la sede propia, se analizaron posibilidades, y se reunieron fondos.

Bajo la Presidencia del Dr. Echeagaray se realizaron intentos de adquirir inmuebles, que no lograron éxito; se colocaron avisos en diarios solicitando un edificio del tipo "Petit Hotel", con la esperanza de encontrar así una solución apropiada.

En la Sesión Ordinaria de la CD del 22 de marzo de 1961 el Dr. Echeagaray había informado que el edificio de la calle Sánchez de Bastamente 1749 reunía las condiciones necesarias para servir de sede a la Asociación, y proponía su adquisición.

En Asamblea Extraordinaria, los miembros de la Comisión Pro-Edificio Dres. Jacobo Hirsch, José C. Ursini y Tito H. Guerrero y los Ex-presidentes de la Asociación Dres. Jorge Magnin y José M. Pazos contribuyeron con su análisis y comentarios a apoyar la iniciativa.

Como resultado la CD autorizó al Presidente y Secretario a firmar el Boleto de compra-venta, y a realizar la operación por un monto de 4.100.000.- pesos m/n. En la reunión del mes de junio de la CD, el Dr. Echeagaray informó que el día 12 anterior se

había firmado el Boleto de Compra-Venta y que, por lo tanto, correspondía encarar las contribuciones que se solicitarían a los socios para reunir los fondos necesarios. Al efecto se discutieron varias alternativas de las cuales la más importante fue el compromiso de empresas que aceptaron hacer contribuciones importantes. Si bien eran muy necesarias no eran suficientes por lo que, luego de un prologado debate, se resolvió fijar una cuota obligatoria de dos mil pesos (\$2.000.- m/n) para los socios activos y de un mil pesos (\$1.000.- m/n) para los socios adherentes y estudiantes, con domicilio en un radio no superior a 40km de la Capital Federal. Se dieron facilidades de pago. Por otra parte, se agregó que todo socio que se incorporase a la Asociación antes del 31 de diciembre de 1964 debería abonar los mismos importes (según su categoría) en cuotas mensuales no inferiores a \$100.- m/n en el término de dos años. Todo esto también fue informado en la mencionada Asamblea que aprobó lo actuado por la CD y le brindó "un voto de aplauso por su labor" (sic).

Todo parecía resuelto y no cabía sino encarar las tareas de remodelación y, sobre todo, el problema de la recaudación de fondos.

Algo inesperado estuvo a punto de hacer fracasar el proyecto. Era un desacuerdo entre la propietaria y la inmobiliaria; una gestión del Dr. M. Barón logró superar el problema.

A la firma del Boleto se habían abonado algo más de quinientos mil pesos m/n con el compromiso de escriturar en un lapso de sesenta a noventa días. Esta suma era lo que la AQA disponía en ese momento de manera que los restantes más de tres millones de pesos debían ser reunidos en forma bastante perentoria. Se recibieron dos donaciones de \$250.000.- m/n de sendas empresas, una de \$160.000.-m/n de otra y muchas otras por sumas menores. También se gestionó y obtuvo un subsidio de \$50.000.- de la Cámara de Senadores de la Nación. Además, la empresa PEUGEOT donó un automóvil que quedó en sus depósitos para que mantuviese su valor de vehículo O Km. y se emitieron rifas por un total de \$1.000.000.- que se vendieron en su totalidad. Sin embargo, el

premio no fue reclamado, y quedó en poder de la AQA, que posteriormente lo vendió.

El Banco Popular Argentino le acordó a la Asociación un préstamo por la suma de \$250.000.- (autorización para girar en descubierto).

El dinero se pudo reunir, y firmar la escritura. La AQA cumplió su primer siglo de vida cumplido el proyecto de la casa propia.

El edificio requirió una serie de adaptaciones para los fines de la Asociación; instalaciones de servicios, y particularmente modificaciones para instalar la Biblioteca.

En el período 1961-1962, la C Directiva estaba conformada por las siguientes autoridades: Presidente: Dr. Emilio A. Etchegaray; Vicepresidente: Dra. Inés Keszler. Secretario Dr. Máximo Barón. Prosecretario: Dr. Juan Hajdu. Tesorero Dr. Hugo A. Tarnopolsky. Protesorera: Dra. Rosa M. Ferro. Bibliotecaria Dra. Ana Cotello. Vocales Titulares: Dres. Alfredo Iacobacci, Marcos Mitlag, Juan M. Castagnino, Omar Cavatorta, Bernardo Blum, Omar A.

Guagnini, Juan Paul y Sres. Jorge. A. Galli, Jorge E. Macfarlane. Miembros Suplentes: Dres., Jorge Comín, Juan C. Bucei y Sr. Mario V. Capparelli.

El acto inaugural se hizo en dos partes. El primero se realizó el mismo día del quincuagésimo aniversario de la Asociación, es decir el sábado 28 de julio de 1962. En este acto (sic) “se agasajó y entregaron Diplomas a Doctores, Licenciados e Ingenieros Químicos de las Universidades de Buenos Aires y La Plata, socios y no socios, graduados entre julio de 1959 y junio de 1962. Se hizo entrega también del premio Enrique Herrero Ducloux, correspondiente al bienio de 1959 a 1961 al Dr. Joaquin J.B. Cannata.” Corresponde decir que pocos días antes de cumplirse el cincuentenario de la Asociación, el 23 de julio, había fallecido el Dr. Herrero Ducloux. Al recibirse esta noticia en la Asamblea antes mencionada (sic) “el presidente de la Institución Dr. Emilio A. Etchegaray destacó la personalidad del primer presidente”



Figura 5: Sede de la AQA sobre la calle Sánchez de Bustamante. Fuente, Libro La Química en la Argentina, AQA, 2011

El lunes 30 de julio se inauguró oficialmente el nuevo edificio comenzando el acto con el Himno Nacional. A seguidamente usó de la palabra el Dr. Pedro A. Berdoy, expresidente de la Institución y miembro de la Comisión Especial "Cincuenta Aniversario". Le siguió luego el Dr. Emilio A. Etchegaray, en su calidad de Presidente de la Institución. A continuación, se entregó el diploma de Socio Honorario al Dr. Alfredo Sordelli, por las numerosas y destacadas contribuciones a la investigación y enseñanza de la microbiología. Se hizo notar que el Dr. Sordelli celebraba sus Bodas de Oro Profesionales. Posteriormente los Socios Fundadores presentes Dres. Héctor Bolognini, Miguel Catalano, Augusto Chaudet, Martiniano Leguizamón Pondal, Ernesto Longobardi, Jorge Magnin, Miguel Pattin, Angel Sabatini, Alfredo Sordelli, Eugenio Tello, Mario Torre, Miguel A. Vassalli recibieron medallas de oro." Fue motivo de satisfacción y alegría contar con su presencia y en honor a todos los que iniciaron este sueño que ahora se concretaba

La reunión culminó con la disertación del Dr. Sordelli sobre el tema: Fundación de la Asociación Química Argentina. Finalizado el Acto Académico el Sr. Ministro de Asistencia Social y Salud Pública, Dr. Tiburcio Padilla que concurrió representando al Señor Presidente de la Republica Dr. José María Guido, fue invitado por las autoridades de la Institución a dejar inaugurada la nueva sede. A continuación, se sirvió un cocktail del que participaron numerosas autoridades universitarias, profesionales, representantes de empresas y organismos oficiales y amigos de la Institución.

En años siguientes el aspecto exterior del edificio no cambió demasiado, pero en el interior hubo modificaciones importantes en relación al incremento natural de las actividades. Por ejemplo, la construcción de un segundo piso, con el consiguiente sacrificio de la hermosa claraboya con su vidrios multicolores; la remodelación del subsuelo para adecuarlo a oficinas y un aula; la instalación de un ascensor; el reemplazo de los ya envejecidos gobelinos por pintura; la instalación de una red para vincular todas las computadoras, la reorganización total de la Biblioteca con la creación de una Sección Histórica; la instalación de un sistema completo de lectura y lecto-impresión para las microfichas del Chemical Abstracts, la infraestructura necesaria para la organización de Cursos de

actualización y perfeccionamiento para socios y no socios. Cada cambio requirió la colaboración y el trabajo de colegas que le dedicaron tiempo y esfuerzo para concretar cada una de las iniciativas. Hace cincuenta años *LA CASA NUEVA* implicaba la iniciación de una etapa totalmente diferente a la anterior en la vida de nuestra Institución. (4)

Biblioteca

Al fundarse la AQA, la Biblioteca figura entre uno de sus objetivos principales como puede verse en el primer Estatuto. La Biblioteca de la AQA creció prestando valiosos servicios a los químicos mediante la compra de libros, los comentarios de obras enviadas por las editoriales, las donaciones y en el caso de las revistas, mediante el canje por *INDUSTRIA Y QUÍMICA* y los *ANALES DE LA ASOCIACIÓN QUÍMICA ARGENTINA*. Lentamente la Biblioteca fue creciendo y enriqueciéndose en material ya que, afortunadamente, no faltaban los recursos. Sin embargo, dificultades económicas de todo orden propias y generales, fueron haciendo más y más difícil cumplir adecuadamente con la labor informativa. Esto se hizo casi crítico con la mudanza a la sede propia en el edificio de Sánchez de Bustamante, ya que todos los recursos disponibles debieron volcarse a la compra del edificio. Afortunadamente una gestión exitosa que realizó el Dr. Barón ante la Fundación Ford derivó en un subsidio de 35.000 dólares otorgado en 1962, que permitió completar las instalaciones, comprar libros, renovar suscripciones y contratar personal especializado. No fue éste sin embargo el único aporte significativo a la Biblioteca de la AQA, ya que al fallecer el Dr. Carlos A. Durruty en sus disposiciones testamentarias dejó expresamente indicada la donación de 10.000 dólares con destino a la Biblioteca. Por este motivo la CD de la AQA resolvió, como acto de verdadera justicia, designar a la Biblioteca con el nombre de su principal benefactor. Por lo tanto, hoy se llama Biblioteca Dr. Carlos A. Durruty. Pero, lo que en un tiempo fue solamente biblioteca con libros y revistas, gracias al entusiasmo y esfuerzos del Dr. Jaime Mazar Barnett se convirtió en un Servicio de Informaciones. De la lectura de las Actas y las Memorias surge que, antes de los años 50, hubo gestiones exitosas realizadas ante el Gobierno de la Ciudad de

Buenos Aires y el Congreso de la Nación que derivaron en subsidios destinados específicamente a la Biblioteca. En cuanto a la primera, abarcó lapsos entre 1935 y 1940, y la segunda llegó hasta fines de los años 40. Como consecuencia durante su vigencia nuestra Biblioteca fue pública, es decir abierta sin limitaciones, ni costos para quienes la consultaban. Los socios más antiguos recordarán una placa de bronce ubicada a la entrada de la sede de Hipólito Irigoyen que así lo indicaba. Merecen destacarse tres aspectos interesantes e importantes de la Biblioteca. Uno es el hecho de haberse convertido en un repositorio de valiosísimos libros y colecciones antiguas, otro es el de las revistas centenarias, y el último es la diversificación de sus servicios. El sector de libros históricos: Entre los diversos sectores pertenecientes a la Biblioteca existe uno especialmente preparado para quienes aman la Historia de la Química, porque ofrece la posibilidad de ponerse en contacto directo con obras escritas por importantes personajes del siglo XIX, algunas de ellas editadas hace casi 200 años (5).

Conclusiones

En esta breve reseña rescatamos algunos datos del inicio y viejos tiempos de la AQA. Hoy, 2023, se evidencian cambios; las publicaciones hoy son digitales; los cursos, que siempre fueron presenciales, en la cuarentena de 2020 pasaron a virtuales, en distintas formas; videoconferencia por zoom u otras modalidades, videos de youtube, plataforma Moodle, etc. Al menos por ahora continúan en forma virtual.

La sede de Sánchez de Bustamante entró en un complejo proceso de modernización; se demolió la casa, el viejo Petit Hotel adaptado, se construyó un moderno edificio ya casi terminado, y pronto la AQA vuelve a 2 pisos, en los cuales deberá decidir cómo funcionar

En particular se deberá analizar el manejo de la Biblioteca, que en este período en sede alquilada ha estado disponible en forma parcial.

A más de un siglo de su Fundación, la AQA se ha adaptada a otras modalidades, pero siempre con el objetivo de brindar un gran servicio a sus socios, los profesionales químicos. A estos cambios se suma la construcción de las nuevas instalaciones en la vieja dirección, tareas iniciadas en 2019 y que se prevén finalizar en 2024. Transitoriamente, la AQA ha estado funcionando en la sede la Sociedad Científica Argentina. Asimismo, el período correspondiente a la situación de emergencia sanitaria (2020-2022), se suspendieron las actividades de premiación tanto en trayectorias como en los trabajos de Tesis Doctorales y las distinciones a los egresados de las escuelas secundarias y mejores egresados del sistema universitario, las que se reiniciarán en noviembre de 2023. Para el dictado de los cursos se mejoró el sistema de su organización mediante plataformas digitales, permitiendo extender el alcance de los mismo en Latinoamérica y Europa.

También se contó con en la visita de su expresidente, Luis Etchegoyen, lo que permitió que se estrecharon los vínculos con la American Chemical Society.

Bibliografía

- (1) Azize, Carlos, La Asociación Química Argentina: “La Química en la Argentina” AQA, 2011
- (2) Vernengo, Marcelo, Los socios fundadores y los primeros años de la Asociación Química Argentina “La Química en la Argentina” AQA, 2011
- (3) Salvador, Claudio, La Industria Química Argentina hace un siglo. Información que surge de las Actas del 1er Congreso Nacional de Química, Industria y Química, N° 368, agosto 2017
- (4) Barón Máximo, La casa propia; “La Química en la Argentina” AQA, 2011
- (5) Barón Máximo, Dasso, Irene, La Biblioteca, al alma de la AQA; “La Química en la Argentina” AQA, 2011

1903-2023 CIENTO VEINTE AÑOS DE SEPARACIONES CROMATOGRÁFICAS

Daniel C. Escati

*División Métodos de Separación, Asociación Química Argentina, Ciudad Autónoma de Buenos Aires*E-mail: separaciones@aqa.org.ar**Resumen**

La cromatografía es un método de la química analítica ampliamente utilizado en todas las ramas de la ciencia para la separación, identificación y determinación de los componentes de mezclas complejas. Se considera que ningún otro método de separación es tan potente y de aplicación tan generalizada.

Si bien se conocen publicaciones anteriores asociadas a esta técnica, los trabajos del botánico ruso Mikhail Tswett (1872-1919) realizados en 1903, publicados formalmente en 1906, son reconocidos universalmente como la génesis de la cromatografía en estudios científicos. Así mismo, también se reconoce a Tswett como el introductor del término “cromatografía” para denominar al método.

Este artículo repasará los aportes de Tswett al cumplirse 120 años de la realización de estos, como un homenaje a este trascendente evento de la química analítica

La cromatografía en su concepción más difundida, la asociada a los fenómenos de partición y adsorción, es considerada la herramienta de mayor capacidad para la separación de componentes en matrices de diversa complejidad, composición y naturaleza. Para los químicos analíticos se ha transformado en el método de separación más eficiente, sustancialmente más poderoso que los métodos tradicionalmente disponibles para esa finalidad, la destilación y la extracción.

Los primeros trabajos conocidos acerca del método de separación se remontan a la segunda mitad del siglo XIX, destacándose los siguientes:

- En 1848 Way y Thompson reconocen el fenómeno de intercambio iónico en sólidos.
- En 1850 Runge, Schoenbein, y Goeppelsroeder estudiaron separaciones por capilaridad en papel.
- En 1876 Lemberg describió la reversibilidad y estequiometría del intercambio iónico en minerales como el silicato de aluminio.
- En 1892 Reed logró la separación en columna de tubos de caolín para la separación de FeCl_3 y el CuSO_4 .

Sin embargo, los trabajos realizados por el botánico ruso Mikhail Tswett (1872-1919) en 1903 (publicados en 1906 [1, 2]), son los reconocidos por la comunidad científica como los que describieron la técnica por primera vez e incluso de dieron su nombre.

Tswett empleó una fase estacionaria de polvo de tiza (carbonato de calcio) y una fase móvil de disulfuro de carbono para separar los pigmentos vegetales que estaba estudiando. Se le ocurrió introducir el polvo en un tubo de vidrio en posición vertical e hizo pasar por él los extractos vegetales que contenían los pigmentos que deseaba purificar (clorofilas [verdes], carotenoides [naranjas] y xantofilas [amarillos]). Observó que se podían separar muy bien los colores (pigmentos) en forma de anillos a lo largo de la columna, pero no denominó con ningún nombre al fenómeno ocurrido en el artículo que publicó en ruso al respecto. En cambio, utilizó por primera vez el término

cromatografía, del griego (*croma*) «color» y (*graphia*) «escritura», o sea «escritura en colores», en 1906, en el segundo artículo que ese año envió a la *Berichte der Deutschen Botanischen Gesellschaft* (la revista de la Sociedad Botánica Alemana) [2]. El artículo se titulaba “Adsorption analysis and chromatographic method.

Application to the chemistry of chlorophyll”.

Otras versiones al respecto indican que Tswett en realidad quiso significar que cromatografía querría decir «escritura de Tswett», dado que el significado de su apellido en ruso es, curiosamente, “color”.

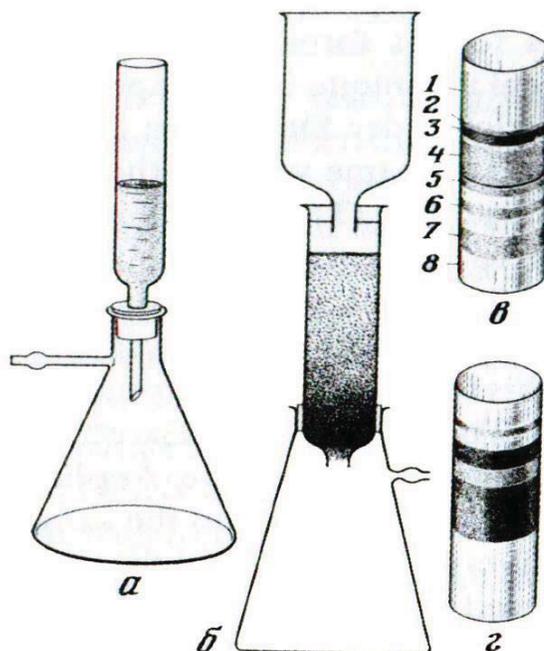


Figura 1: El primer “cromatógrafo” y las primeras “unidades cromatográficas” de M. Tswett para el análisis de sustancias. A la derecha, los “cromatogramas” de pigmentos de hojas de plantas, con 8 zonas diferentes

Vida y Desarrollo Profesional de M. S. Tswett [3]

Mikhail Semenovich Tswett nació en 1872 en Asti (Italia), ciudad visitada frecuentemente por sus padres por motivos de salud. Hijo de Semen Nikolaevich Tswett, oficial ruso recaudador de impuestos y María de Dorozza, italiana a quien Semen conoció en Turquía. Su madre murió a los pocos días de su nacimiento y él fue llevado a Suiza donde pasó su infancia y juventud en Lausana y luego en Ginebra, donde creció en contacto con la gran colonia rusa local, muy relacionada con su padre.

Posteriormente ingresó a la Universidad de Ginebra, donde se graduó en 1893. La

universidad era considerada como líder de la fisiología vegetal moderna y entonces dedicó su trabajo a la bioquímica y la citofisiología de las plantas, y en 1896 presentó su tesis doctoral titulada “Investigación en fisiología celular. Contribuciones al conocimiento de los movimientos de protoplasma, membranas plasmáticas y cloroplastos”.

Tras un extenso viaje profesional por laboratorios italianos tomó la decisión de dar un cambio a su vida radicándose en Rusia. Como su doctorado no era considerado válido debió realizar una nueva tesis doctoral, en este caso en el campo de la clorofila y los cloroplastos.

Pasó por las Universidades de San Petersburgo y Kazan, sin obtener un puesto fijo. Cuando en 1901 tuvo la oferta de acceder a una plaza en Kazan, la rechazó ya que había recibido una oferta para trabajar como ayudante en la Universidad de Varsovia, mejor equipada para su trabajo. Allí presentó su segunda tesis doctoral.

En 1907 se casa con Elena Aleksandrovna Trusevich, bibliotecaria en dicha Universidad.

De la Clorofila a la Cromatografía

Aplicando los conceptos del método científico, antes de comenzar sus estudios sobre la clorofila, Tswett consultó y analizó en profundidad la gran cantidad de investigación existente sobre el tema.

Los esfuerzos iniciales de Tswett se enfocaron en eliminar las causas que podían cambiar la naturaleza del pigmento. Esta búsqueda de un método más racional es lo que llevó a Tswett a su principal logro científico: el desarrollo de la cromatografía. Durante esa etapa entre 1898 y 1900 presentó 14 publicaciones en revistas británicas y rusas, cuya recopilación constituyó su Tesis Magistral en 1901.

Durante sus experimentos Tswett comprobó la presencia de fuerzas de **adsorción** entre los materiales ensayados y encaminó sus esfuerzos a nuevos métodos físicos que permitieran el estudio de los compuestos en su estado natural.

El 21 de marzo de 1903 fue un día memorable para la historia de la cromatografía. En la Sociedad de Ciencias Naturales de Varsovia, Tswett presentó el trabajo titulado “Sobre la nueva categoría de fenómenos de adsorción y sus aplicaciones al análisis bioquímico”. En el mismo, por primera vez, se establece una clara definición del proceso en el que se basa la nueva técnica analítica: “En la actualidad, bajo el término adsorción se combinan varios fenómenos, que, aunque

posiblemente diferentes en naturaleza, corresponden a la siguiente definición básica: concentración de gases, vapores, líquidos o compuestos disueltos sobre la superficie de cuerpos sólidos [3].

En una posterior publicación en 1906, Tswett describió con detalle cómo obtenía el extracto de pigmentos desde hojas frescas y cómo el mismo se separaba en sus constituyentes mediante el “cromatógrafo”. En su primera versión fue tan simple como el que se muestra en la Figura 1 (disposición todavía utilizada en cromatografía preparativa).

Tras anunciar la nueva técnica separativa en 1903, Tswett la empleó para obtener muestras puras de las clorofilas a y b, y aportó la prueba incuestionable de la heterogeneidad del pigmento verde de las plantas (sin embargo, no fue el primero en proponer esta heterogeneidad). Además, descubrió una tercera forma de clorofila en algas, la clorofila c [3].

Estos trabajos lograron que Tswett fuera considerado una autoridad en el campo del estudio de la clorofila, iniciando una extensa polémica centrada en la existencia de las distintas formas del pigmento con quien era considerado el principal investigador europeo de la hemoglobina y la clorofila al principio del siglo XX, Leon Marchlewski [4]. La controversia pareció ser zanjada cuando Marchlewski aceptó que la metodología y descubrimientos de Tswett era los adecuados.

Sin embargo, las discusiones más intensas y ásperas de Tswett fueron con el químico orgánico Richard Willstätter, que sería premio Nobel en 1915. Discutieron durante años acerca de la purificación de los pigmentos vegetales.

A pesar de estas polémicas, Tswett logró en vida cierto reconocimiento a su trabajo, en 1912 se le concedió el premio Akhmatov y fue propuesto para la obtención del Premio Nobel de 1918. Su mentor destacó en su informe los trabajos

realizados sobre el fenómeno de la adsorción.

A partir de 1910 su no muy buena salud comenzó a deteriorarse, Rusia decidió participar en la Primera Guerra y en medio de este ambiente convulsionado perdió sus archivos y fases adsorbentes. Finalmente falleció el 16 de junio de 1919, a los 47 años, víctima de su debilitado corazón [3].

Corresponde indicar que los descubrimientos e innovaciones de Tswett no encontraron gran apoyo por parte de sus colegas, quienes mostraron una actitud crítica y negativa hacia sus investigaciones. Durante la primera década tras la muerte de Tswett el número de publicaciones en los que se usaban técnicas cromatográficas disminuyó fuertemente, ignorando los resultados obtenidos por el primer cromatografista.

Muchos sostienen que uno de los motivos para esta falta de reconocimiento fue que su publicación principal estaba escrita en ruso y era una rareza bibliográfica (una edición de su tesis doctoral). Sin embargo, Tswett dominaba francés, ruso, inglés y alemán y publicó numerosos artículos en revistas de otros países, como así también realizó demostraciones de su técnica en distintas sociedades científicas internacionales. También se adujo que esa falta de reconocimiento estaba asociada a que las publicaciones fueran mayoritariamente dedicadas al campo de los pigmentos vegetales en revistas de botánica, pero también presentó sus resultados en revistas de química francesas y alemanas.

Más probablemente el olvido en el que se mantuvo el descubrimiento de Tswett se deba a la falta de confianza que alguno de

los principales científicos de su tiempo mostraron hacia la cromatografía, fundamentalmente Richard Willstätter (1872-1942), discípulo del fundador de la química orgánica moderna alemana, Adolf von Baeyer (premio Nobel de 1905). Nadie excepto Tswett se atrevió a desafiar a Willstätter y su autoridad científica acerca de clorofilas.

En los años treinta del siglo pasado revivió el interés por la técnica, la misma fue “redescubierta” por Winterstein y Stein en Alemania para separar los distintos carotenoides de las plantas.

Luego, en 1952, los británicos Archer J. P. Martin y Richard L. M. Synge recibieron el Premio Nobel de Química por la descripción, aplicaciones y variaciones de la cromatografía. Estos mismos científicos, a partir de 1941, comenzaron a desarrollar distintas formas de cromatografía, tanto al variar la fase móvil (líquida, de reparto, de gases) como al cambiar la fase estacionaria (sílice y distintos silicatos, papel, capa fina) o al utilizar diferentes composiciones de los disolventes de la fase móvil. Estos avances son los que configuraron la técnica como es conocida y utilizada actualmente en prácticamente todo laboratorio analítico.

Existe una frase que Tswett escribió varias veces: “*Cualquier avance en la ciencia es un avance del método*”. Resume muy bien lo que fue su vida y su principal descubrimiento: una técnica poderosísima para conocer más acerca de los pigmentos vegetales [3].

Varios años tras su muerte, a la lápida en su tumba (Figura 2) se le agregó el siguiente epitafio: **"Descubrió la cromatografía, separó moléculas y unió personas"**.

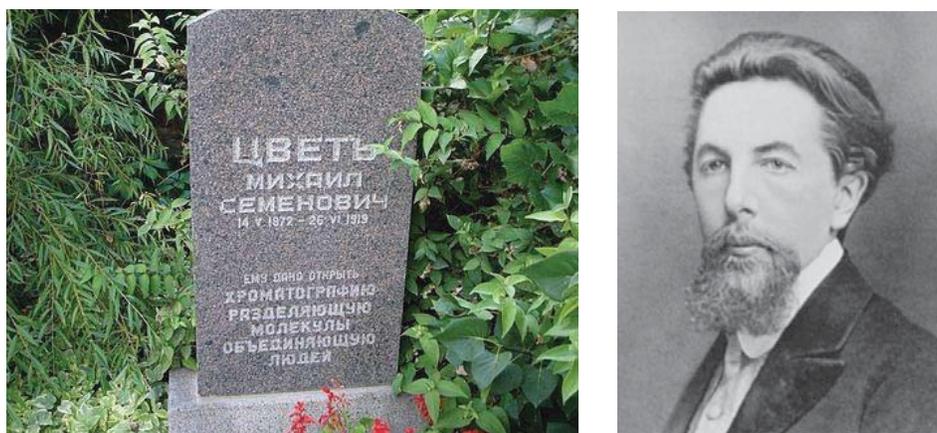


Figura 2: *Izquierda:* Lápida en la tumba de Mikhail Tswett. *Derecha:* Foto del inventor de la técnica.

Referencias bibliográficas:

- [1] M. Tswett, *Berichte der Deutschen botanischen Gesellschaft* 24, 316-23 (1906) [as translated and excerpted in Henry M. Leicester, *Source Book in chemistry 1900-1950* (Cambridge, MA: Harvard, 1968)]
- [2] M. Tswett, *Berichte der Deutschen botanischen Gesellschaft* 24, 385 (1906) [as translated and excerpted in

Mikulás Teich, *A Documentary History of Biochemistry, 1770-1940* (Rutherford, NJ: Fairleigh Dickinson University Press, 1992)]

[3] E. M. Senchenkova, *Michael Tswett. The Creator of Chromatography*. V.A. Davankov & L. S. Etre, eds. Russian Academy of Sciences. Moscú, 2003.

[4] L. Marchlewski, *Die Chemie des Chlorophylls*. Hamburg, L. Voss, 1895

DESDE LA OBSERVACIÓN EMPÍRICA DE LAS PROPIEDADES ORGANOLÉPTICAS (COLOR, SABOR Y OLOR) DE LA ORINA HASTA EL DESARROLLO DE LA QUÍMICA Y QUÍMICA CLÍNICA: BREVE HISTORIA DE LA UROSCOPIA

Alberto L. Capparelli

Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP. Calle 47 y 115

E-mail: alcappa2000@yahoo.com.ar

Resumen:

Estamos acostumbrados que, como consecuencia de la visita al médico, debemos concurrir al laboratorio de análisis clínicos de nuestra preferencia y confianza. Además de análisis habituales de sangre, la orden médica va acompañada frecuentemente por la solicitud del análisis de orina.

Sin embargo, de los fluidos de los cuerpos, los estudios sobre orina se remontan a más de 4000 años, existiendo registros de los sumerios, babilonios, egipcios para luego pasar a las culturas grecorromana y árabe. Algunos de los procedimientos y métodos de estudio perduraron hasta mediados del siglo XIX, período en el cual la introducción de los métodos colorimétricos y espectrofotométricos produjo cambios cuantitativos en el estudio general de la química, dando origen lentamente a la química clínica como parte de lo que conocemos actualmente como análisis bioquímicos.

En este artículo describiremos la evolución de los métodos y criterios organolépticos y de inspección visual empleados desde la antigüedad hasta bien entrado el siglo XIX y XX y la curiosidad de distintas generaciones para mejorar los diagnósticos propios de la medicina, acompañado de una breve descripción de las contribuciones, reflexiones y aportes de distintas personalidades, médicos, químicos y filósofos al servicio de la salud con las herramientas existentes en sus respectivas épocas.

Introducción:

El término *uroscopia* (también sin tilde), tal como lo define la Real Academia Española (RAE), tiene raíces latinas por un lado (*uroscopia*) y este del griego *ὄρον οὔρον*,

orina y *σκοπέω* o “*skopia- scopia*” (observar) y, como se hizo referencia previamente, es parte de la historia de la medicina antigua, por ser una práctica de análisis de la orina de todo paciente basado en el color, olor y sabor, buscando la presencia de pus y sangre, así como otros síntomas de alguna enfermedad interna. Los médicos de las civilizaciones antiguas consideraban a la orina como la herramienta capaz de reflejar las distintas dolencias y enfermedades de sus pacientes.

La “*uroscopia*” es la técnica que se basa en analizar visualmente la orina de una persona para identificar signos de alguna enfermedad. Reconoce sus orígenes (registrados) hace unos 4000 años atrás en el seno de las primeras civilizaciones del cercano oriente, Egipto y la India. Alcanzó su esplendor durante el período bizantino y se introdujo en la Alta Edad Media europea. La urología fue declinando a medida que se desarrollaban, en forma creciente los estudios sobre la anatomía.

A lo largo de miles de años, las observaciones anteriores a las civilizaciones más antiguas pasaron de la etapa del lenguaje verbal (memoria y observación) hasta quedar integrados en textos antiguos escritos en símbolos cuneiformes, jeroglíficos, hasta llegar a las culturas grecolatina y árabe, en los que resuenan nombres como Hipócrates, Galeno, Avicena (Ibn Sina, ca. 980-1937) y otros brillantes médicos árabes que llevaron a la ciencia médica árabe a su pináculo entre los siglos IX y XII.

El estudio de la naturaleza humana estaba, además, limitado por prejuicios religiosos que, por ejemplo, prohibían efectuar estudios anatómicos usando cadáveres. Los anatomistas árabes realizaron disecciones de cadáveres humanos, pero con el crecimiento

de los fanatismos religiosos a partir del siglo XII, se impusieron restricciones que retrasaron o anularon esos avances.

En la Europa medieval y en la alta edad media, también existieron estas limitaciones. Sin embargo, se puede considerar a **Leonardo da Vinci** como uno de los primeros en reflejar la anatomía humana, resultado del estudio de cadáveres, a un nivel de detalle que pueden considerarse modernos. Estos cambios se profundizaron durante el Renacimiento europeo. **Andrés Vesalio** (Bélgica, 1514-1564) pudo realizar estudios anatómicos en ambientes más tolerantes como el que existió en la Universidad de Padua. Vesalio publicó el primer tratado de anatomía humana. Sin embargo, **Miguel Servet** (1511-1553) humanista, teólogo, filósofo y médico, fue repudiado por la Iglesia Católica que condenó sus ideas religiosas y posteriormente, bajo el calvinismo fue condenado a morir en la hoguera en la ciudad de Ginebra. Se debe a Servet su descripción de la circulación pulmonar, ideas que contradecían algunas de las descritas en las obras de Galeno (Siglo II d.C).

A partir del siglo XVI, aparecen estudios sobre la anatomía y la fisiología de los riñones, se inventan los primeros microscopios, que favorecen el desarrollo de la microbiología, así como otros avances científicos que limitan a la Alquimia primero y la Iatroquímica. Esta última fue impulsada por **Paracelso** (Suiza, 1493-1541) y combinaba las nociones de medicina y de la alquimia de esa época después.

Durante la mayor parte de su historia, la uroscopía fue una ciencia visual; este enfoque alcanzó su punto máximo en la Edad Media, que se vio potenciada con la incorporación de la *mátula*, un recipiente de vidrio que se describirá más adelante, que puede considerarse el símbolo de la uroscopía en las prácticas médicas.

A partir del siglo XVI se realizaron los primeros estudios para determinar los componentes químicos presentes en la orina, a la luz del desarrollo de las ciencias químicas y de las nuevas técnicas colorimétricas y espectrofotométricas introducidas por los físicos a partir de mediados del siglo XIX.

Lentamente, a medida que la química analítica crecía como una de las disciplinas centrales de las ciencias químicas las hipótesis de trabajo de la uroscopía fueron desechadas por falta de criterios científicos cuantitativos.

Un resultado de los estudios medievales condujo a desarrollar una herramienta “estandarizada” para el diagnóstico de enfermedades a partir del estudio de las propiedades organolépticas y fisicoquímicas de la orina. Esta se conoce como la *Rueda de la Orina* (en inglés. *Urine Flavor Wheels*), que describiremos en otra sección, y que fuera empleada hasta mediados del siglo XIX, fecha a partir de la cual este análisis empírico fue reemplazado por pruebas de base química.

Lo curioso es que muchos profesionales de la medicina del siglo XIX, por unas décadas, se opusieron a estos avances, considerando que la información empírica daba mayor información que los análisis químicos.

Sin embargo, la inspección visual de la orina se mantiene como un indicador de afecciones en el sistema urinario.

En las siguientes secciones se describirá como una técnica empírica que fue evolucionando hasta ser uno de los métodos de control estándares en la química y la química clínica, así como los aportes de estudiosos desde las primeras civilizaciones indoeuropeas, Egipto y China. En el camino, a partir del análisis de la orina se descubrieron nuevos elementos químicos, se implementaron diagnóstico y tratamientos cercanos a la farmacología y farmacología, a la fisiología y otras contribuciones que permitieron el desarrollo de las ciencias químicas, la química clínica y la química medicinal.

I.- Los estudios de la orina entre las primeras civilizaciones

✚ *La uroscopía en la Mesopotamia: Sumerios, Babilonios y Asirios*

La observación de la orina con fines de diagnosis tiene sus raíces en las civilizaciones más antiguas. La magia y la hechicería, se mezclaron con el ejercicio de la medicina primitiva. En el marco de la medicina prehistórica, práctica ritual y chamánica, la

orina debe haberse constituido en un criterio primitivo para asociar algunas de sus características con algún síntoma o dolencia manifestado por el “paciente”. En consecuencia, la orina fue uno de los primeros fluidos que se tomó como objeto de observación y de evaluación empírica con anterioridad a la invención de la escritura.

Muchas de las enfermedades actuales existían hace más de 4000 años, y eran descritas en los documentos rescatados por los arqueólogos.

Los registros muestran que los médicos de Babilonia, ya en el año 4000 a.C., hicieron observaciones del color y la consistencia de la orina. En el marco de estas observaciones empíricas, estos pueblos lentamente dan origen al arte de curar, empleando la uroscopía como una manera de diagnosticar enfermedades. Así, aunque hay registros de los cambios y variaciones que sufre la orina y su relación con las enfermedades vinculadas a los riñones, es difícil determinar con certeza si los médicos sumerios y babilonios tenían la costumbre de examinar la orina de los enfermos para diagnosticar la naturaleza de la enfermedad que padecían los humanos. Sin embargo, existe una fuerte evidencia de que habían estudiado la apariencia física de la orina, y todo indica que muchos estudios se

basaron en aquellos realizados sobre animales empleados en los sacrificios rituales alcanzando un cierto grado de comprensión de la naturaleza y funciones del hígado, así como de algunos órganos en estos animales, particularmente ovejas y corderos.

Tal como lo describe H.S. Wellcome [1], los sumerios y babilonios describieron los cambios de color y la consistencia de este fluido, quedando registrados en las tablillas de arcilla con información médica. La clasificación que elaboraron se puede resumir en:

- 1.- Orina clara o pura. (sinatii pizii).
- 2.- Orina negra u oscura (sinafu zahni).
- 3.- "Nubes de la orina" probablemente *proteinuria* (iirpati sinatii).
- 4.- Sedimento de la orina (tidii sa sinatii).
- 5.- Rojo brillante. Muy brillante se refiere a la orina color sangre (sinatii hiirsi).
- 6.- Nudo de hilos o gusano de la orina. Probablemente se refiere a los largos hilos albuminosos que pueden aparecer en la orina (kalmat sinatii).

En la Figura 1 se muestran los símbolos en cuneiforme; se indican los símbolos que representan los distintos tipos de orinas previamente mencionadas.

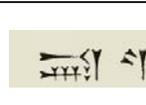
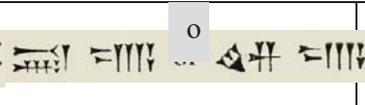
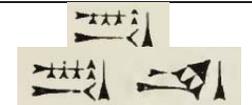
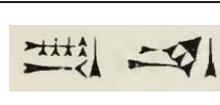
				
sinatii pizii	sinafu zahni	iirpati sinatii	tidii sa sinatii	sinatii hiirsi

Figura 1: Ejemplos de símbolos reconocidos en las estelas o tablillas de arcilla de origen babilónico según H.S. Wellcome (1), tal como se pueden descifrar de la escritura original.

Estas observaciones fragmentarias son indicadores del grado de avance de los babilonios comparada con otras civilizaciones contemporáneas en los exámenes patológicos a partir de las secreciones corporales.

Los tratamientos mezclaban misticismo, magia y farmacología primitivos o rudimentarios. Las enfermedades se asociaban a espíritus malignos y encantamientos, pero las formas de tratarlas incluían la administración de extractos de hierbas y plantas [2]. Muchas veces, estos tratamientos estaban a cargo de sacerdotes y médicos

buscando expulsar a los “demonios” que invadían al organismo, por lo que podía incluirse el uso de amuletos y hechizos para alejar los malos espíritus, tal como ocurre en las sociedades aisladas que sobreviven en la actualidad. Los médicos babilónicos asociaron empíricamente, la observación de la orina, con enfermedades renales, del tracto urinario y hepáticas. Las prescripciones farmacológicas solían ser administradas por vía oral en bebidas o se insertaban directamente en la uretra a través de un tubo [3].

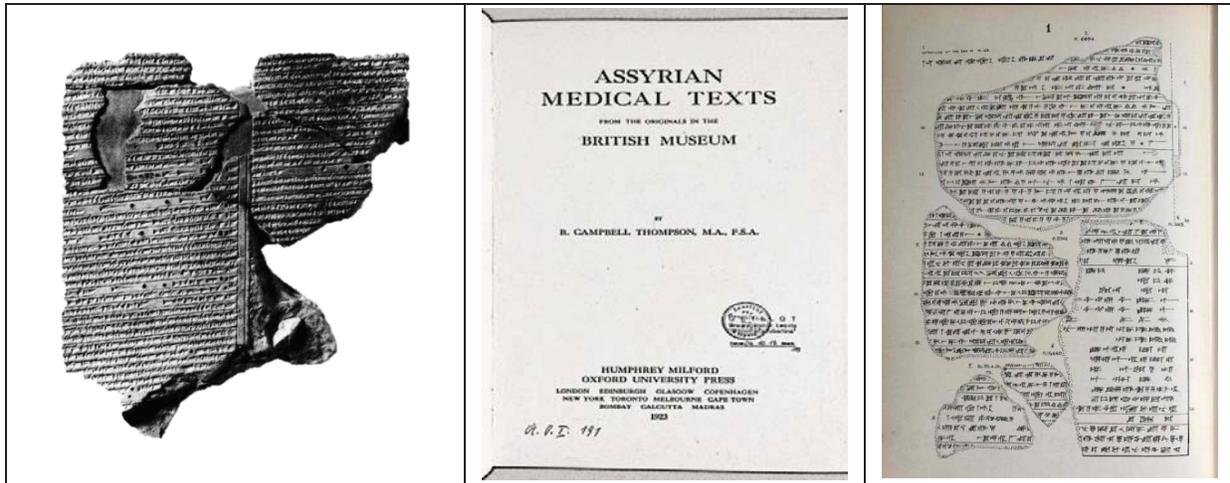


Figura 2: *A la izquierda*, tablilla de arcilla con información médica de origen asirio, de 10 cm de ancho, que trata de trastornos del riñón y de la vesícula biliar [2]. *A la derecha*, fragmentos de textos médicos copiados de los originales existentes en el British Museum. *En el centro*, la carátula del informe de R. Campbell Thomson editado por Oxford University Press, 1923. [4]

Los estudios y registros babilónicos fueron en parte heredados por los griegos, en particular **Hipócrates** (Cos, c. 460 a. C. - Tesalia c. 370 a. C.) reconocido como el padre de la medicina occidental y posteriormente por los grecorromanos, destacándose **Galeno**.

✚ *El estudio de la orina en el antiguo Egipto*

Los egipcios dejaron numerosos documentos, realmente papiros, pinturas y las inscripciones en las tumbas que permiten obtener información de registros de enfermedades y de distintos tratamientos. Muchos de ellos fueron hallados en las tumbas o los sarcófagos con las momias, como por ejemplo, el famoso *Libro de los Muertos* como guía para que el espíritu del difunto pudiese sortear las dificultades para alcanzar el más allá.

Todos estos textos estuvieron motivados por el profundo deseo de una vida eterna en un cuerpo sano. En este sentido, los antiguos egipcios fueron de las primeras civilizaciones en recopilar y registrar tradiciones y conocimientos orales de naturaleza médica (entre otros) y desarrollar medicamentos que suponían efectivos para el tratamiento de las

dolencias. Estos conocimientos se fueron acumulando y reflejados en distintos papiros como los de Ebers y de Smith.

Aunque inicialmente la atención de las enfermedades estuvo a cargo de sacerdotes, esta fue evolucionando con el tiempo como una disciplina independiente a cargo de médicos especialistas para cada enfermedad (vista, cabeza, dientes, vientre, riñón y sus enfermedades, así como otras enfermedades indefinidas).

Los papiros médicos muestran evidencia de que los egipcios antiguos emplearon métodos de estudio diagnóstico y tratamiento basados en la observación clínica de las enfermedades.

Sin embargo, el médico recurría a los tratamientos farmacológicos combinado con elementos rituales (invocaciones mágicas, talismanes o amuletos) para lograr la curación [5].

En los papiros egipcios, no surgen evidencias expresas sobre si los médicos y sacerdotes recurrían a la uroscopía como una herramienta de diagnosis. Sin embargo, se supone que debieron hacer uso de esta técnica considerando las abundantes referencias a la diabetes de niños y adultos y afecciones del sistema urinario [6-7].

Las observaciones uroscópicas debieron ser anteriores al Reino Antiguo (3200 a.C.) y luego recogidas en los distintos documentos que condujeron a elaborar tratamientos, no siempre efectivos, de las distintas dolencias. En particular, para los problemas urológicos, en los papiros como el de Ebers, conforman una “farmacopea” donde un 6,8% de todas las recetas se refieran a este tipo de afecciones. Los problemas urinarios se trataban con dátiles, uvas, goma, juncos, trigo, apio, higos, algarroba y ocre amarillo y negro. La impotencia y el priapismo se trataban con algarroba, enebro, *Hyoscyamus* (hioscina, burundanga o hierba loca), aceites, pino, sal, sandía y lino. Para evitar infecciones en el sistema urinario y su impacto en otros órganos, se recomendaba evitar las aguas contaminadas y protegerse con fundas para impedir el ingreso de gusanos a la uretra y generar esquistosomiasis.

La uroscopía parece haberse utilizado en la práctica cotidiana de la medicina. En el ya mencionado papiro de Ebers se detallan además recetas para el tratamiento de diferentes trastornos de la micción, agrupadas en unos 24 párrafos bajo el título de: “Remedios de Inicio para Hacer Desaparecer la Retención de Orina cuando el Hipogastrio Inferior está Lleno”, “Otro remedio para hacer desaparecer un dolor de quemazón en la vejiga, en el mismo momento en que (el paciente) sufre al orinar”, que podría considerarse una referencia a la cistouretritis, y “Otro remedio para hacer desaparecer un

dolor violento durante la micción”, lo que bien podría ser una referencia a uretritis o prostatitis para describir la amplitud que debieron poseer los médicos y los médicos-sacerdotes en la civilización egipcia.

✚ El papiro de Ebers

Entre los papiros ya mencionados, se destaca el conocido como “*papiro de Ebers*” cuyo nombre recuerda al egiptólogo alemán **George Maurice Ebers** (1837-1898), quien lo comprara a otro egiptólogo en 1862. Correspondió a Ebers la restauración y su traducción. Este papiro, que contiene una compilación de textos médicos egipcios más antiguos, fue redactado alrededor del año 1550 a.C., algunos de ellos de más de 5000 años a.C. [7]. Este texto está considerado, hoy en día, como una de las obras médicas de más antigüedad e importancia en el mundo. Este papiro, de 110 páginas, es un rollo de unos 30 cm de ancho y algo más de 20 m de largo (Figura 3), que se encuentra conservado en la Biblioteca Universitaria de Leipzig, Alemania.

La variedad de enfermedades tratadas por el papiro de Ebers es muy amplia y cubre desde las mordeduras de cocodrilo hasta los dolores de las uñas. El documento incluye secciones destinadas a las enfermedades intestinales, diabetes, artritis, quemaduras y fracturas. En este texto se describen más de 700 fórmulas magistrales y remedios. A pesar de este reconocimiento, hay divergencias en las interpretaciones de los eruditos.

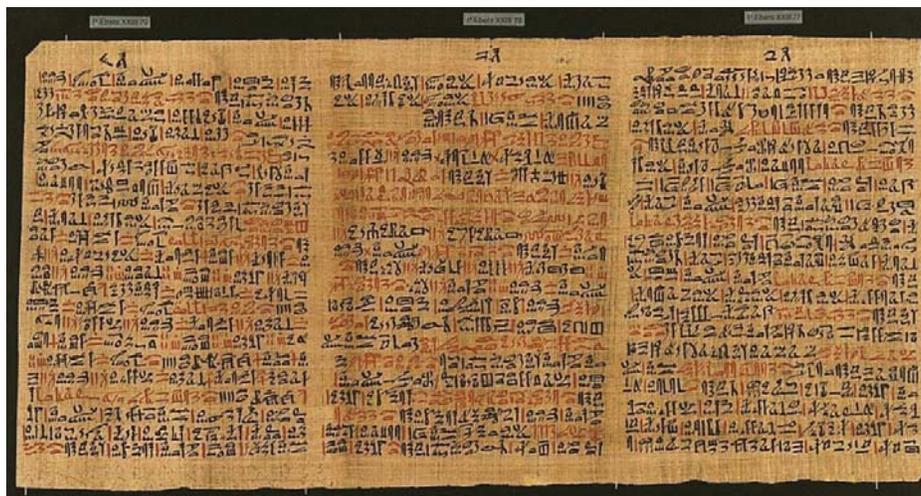


Figura 3: Foto de tres páginas del Papiro de Ebers [8].

En los documentos egipcios, por ejemplo, se describen algunas enfermedades como la poliuria. La descripción del aumento de micción presente en los pacientes diabéticos, tal como quedó reflejado en el *papiro de Ebers*, hace que deba considerarse como el primer texto médico con referencias explícitas a la *diabetes mellitus* y sus posibles tratamientos.

En los textos se indican tratamientos “*para eliminar la orina que es demasiado abundante*” (en inglés, los jeroglíficos se traducen así: “*to eliminate urine which is too plentiful*” [7].

En la Figura 4 se muestra una de las secciones del papiro de Ebers relacionado con la diabetes.

Rubric No. 274 (Column 50, Line 2):



Figure 4: Sección del papiro de Ebers relacionada con la diabetes [8].

En esta sección del papiro de Ebers, el tratamiento recomendado para reducir el “volumen de emisión” consistía en la siguiente receta con sus respectivas proporciones: *base de sémola de trigo (1/8), dátiles del desierto de postre (1/8), ocre de Nubia (1/32) y agua (1/64), remojar en agua de lluvia, colar, y luego tomar durante cuatro*

días. No necesariamente las recetas eran eficientes. En el caso de no ser efectiva, en el papiro se listan otras recetas alternativas para el tratamiento.

Otras inscripciones jeroglíficas para la orina se muestran en la Figura 5 (ver ref. [1] y [9]).



Figura 5: Inscripciones de jeroglíficos. A la izquierda pueden leerse los términos egipcios para describir los símbolos, “*MWYT*” que indica orina y también denominadas “*WSST*” o “*BKN*”, asociados con el símbolo fálico. A la derecha, hay otra representación que se lee “*agua del fallo*” [ref. (1), pág. 13]. Desde el punto de vista químico, es interesante el jeroglífico ondulado que simboliza *agua*.

En el papiro de Ebers, hay un número importante de prescripciones para el tratamiento de diferentes desórdenes urinarios, tales como la hematuria, retención de orina, infecciones, hidropesía, además del tratamiento de la diabetes [8]. En algunas recetas médicas para eliminar el «*exceso de agua contiene un encantamiento en los ojos*»

se invocaba a los dioses Horus y Atum, y la súplica dirigida a ellos se recitaba sobre mineral de cobre (malaquita), miel y una planta de la familia del papiro.

Para completar el valor histórico en la perspectiva moderna, pero de gran utilidad en la antigüedad, este papiro, en su texto se desarrolla un “*tratado del corazón*”, que era

considerado el centro del sistema sanguíneo, con vasos unidos a cada parte del cuerpo. Los egipcios describieron el corazón como el punto de unión de numerosos vasos, los cuales, se creía en ese entonces; transportaban los distintos fluidos como la sangre, lágrimas, orina y el espermatozoide.

✚ Uroscopía en la India

El desarrollo de esta técnica en la India se caracterizó por su enfoque más científico comparado con las otras grandes civilizaciones. El examen físico de la orina fue empleado en la medicina hindú y formaba parte del cuerpo de conocimiento de la medicina de este pueblo para lo cual se recurrían a los sentidos organolépticos.

Los registros médicos de esta civilización se remontan a 4000 años a.C., aunque se desarrolló con mayor intensidad a partir del tercer milenio a.C.

La formación de un médico se basaba en los textos conocidos como Vedas, de los cuales, el Rig Veda y el Atharva Veda con una antigüedad de unos 2000 años a.C., eran material de referencia y de estudios generales. Los médicos eran normalmente de castas menores a la sacerdotal. En general, se les enseñaba a diagnosticar enfermedades a partir de la apariencia de los ojos, la piel, la voz, el pulso y la orina del paciente, y esta última en especial se consideraba de gran importancia como indicador de enfermedad.

En los antiguos trabajos en sánscrito sobre medicina [1], se dan descripciones detalladas de la apariencia de la orina en diferentes

enfermedades. Todas las condiciones malsanas se denominaron *prameha* y se dividieron en veinte variedades que se indican a continuación.

1. Orina parecida al agua. La orina es clara, blanca, fría, copiosa y sin olor (*Udakameha*).
2. Orina de jugo de caña de azúcar. La orina es muy dulce, fría, pegajosa, opaca, como el jugo de la caña de azúcar (*Iksumeha*).
3. Orina espesa y fluida. La orina se vuelve espesa después de un tiempo de reposo (*Sandrameha*).
4. Orina como aguardiente o brandy. La orina es clara arriba y turbia abajo (*Surameha*).
5. Orina blanca “harinosa”. El pelo del cuerpo del paciente se eriza como en la “piel de gallina” y la orina parece mezclada con harina. La micción es dolorosa (*Pistameha*).
6. Orina de semen. La orina se asemeja al semen, o se mezcla con él (*Sukrameha*).
7. Orina fría. La orina es muy fría, dulce y copiosa (*Situmeha*).
8. Orina lenta. La orina en esta variedad fluye muy lentamente (*Sanainmeha*).
9. Orina “arenosa”. La orina es muy turbia y la micción muy dolorosa (*Sikantameha*).
10. Orina espumosa. La orina tiene hilos y se elimina en pequeñas cantidades (orina albuminosa) (*Lalameha*).

Todas las enfermedades indicadas por esta variedad se creían curables.

De antiguas obras de medicina en sánscrito, se ha seleccionado una lista de variantes mórbidas de orina que se incluyen en la Tabla 1.

Tabla 1: Algunos ejemplos de variantes mórbidas de orina

NOMBRE EN SÁNSCRITO	CARACTERÍSTICAS	PROPIEDADES ORGANOLÉPTICAS
<i>Sonitameha</i>	Orina que contiene sangre	Presenta mal olor, es caliente y sabe a sal, como a sangre
<i>Iksumeha</i>	Orina de jugo de caña de azúcar	Muy dulce, fría, pegajosa, opaca, como el jugo de la caña de azúcar
<i>Ksuermeha</i> ,	Orina de potasa	Tiene el sabor, olor, tacto y color de la potasa
<i>Hastimeha</i>	Orina de elefante	La orina del paciente es turbia
<i>Kalameha</i>	Orina es como tinta o negra	Característica de la alcaptonuria, de carácter hereditario, que impide la descomposición de proteínas en tirosina y fenilalanina
<i>Madhumeha</i>	Orina de miel	Es astringente, dulce, blanca y punzante

Esta última se conoce hoy como la orina del paciente con diabetes mellitus, enfermedad con la que aparentemente los hindúes estaban familiarizados. El médico inglés Thomas Willis, en 1674, describió que la orina diabética sabe “*maravillosamente dulce como si estuviera impregnada de miel o azúcar*”.

Cabe señalar aquí que los médicos hindúes reconocieron el agrandamiento de la glándula prostática, con los males que la acompañan, ya con anterioridad al año 100 a.C.

Registros de la diabetes mellitus se encuentran en documentos escritos por **Cháraka** y sus discípulos alrededor del siglo II-III a.C., cuya influencia se encuentra en textos árabes de medicina.

Cháraka describe que el organismo o cuerpo funciona sobre la base de tres tipos de “*hormonas o doshas*”, a saber, la bilis, la flema y el “viento o *Apana Vayu*”. Según él, la enfermedad se origina cuando aparecen desequilibrios entre tres doshas, por lo que era necesario prescribir medicamentos para restaurar el equilibrio. El término “viento” aparece en todos los textos antiguos, tanto babilónicos y egipcios, como chinos. El “viento rebelde” entre la vejiga y el recto produce una gran bola dura como una piedra, que es la causa de la supresión de la orina. Hay mucho dolor e hinchazón en la vejiga. Esta enfermedad se describía como *Asthila* [1]. En las traducciones del sánscrito al español, la idea de viento (wind en inglés) está asociada con el concepto hindú de “*Apaya Vayu*”, que reside debajo del ombligo y se une al recto, que favorece la eliminación de los desechos corporales, entre los cuales se encuentran las heces y la orina. Desórdenes en este mecanismo producen alteraciones varias, entre las cuales se mencionan la de próstata y la de vejiga. En algunos papiros egipcios se menciona este tipo de alteración y se proponen recetas para su tratamiento.

También se encuentran referencias sobre la diabetes mellitus en los textos escritos por **Súsruta** o **Sushruta** (Susurata o Suśruta) alrededor o antes del siglo VI a.C., quien identificó la diabetes y la clasificó como *Madhumeha* y como prueba de la diabetes observó que las hormigas eran atraídas por la orina de una persona diabética, y llamó a la

enfermedad “*enfermedad de la orina dulce*” [10-12].

Súsruta fue autor de uno de los más importantes tratados de medicina general y cirugía, con descripción de enfermedades como la angina de pecho, la obesidad y la hipertensión arterial. Junto con Cháraka, se le considera uno de los fundadores del texto de medicina conocido como *Ayurveda*, que no analizaremos en este trabajo, aunque se supone que fue obra de Susurata y sus alumnos. A este médico se le atribuye el haber comenzado a aplicar el vino como un desinfectante de las heridas y cicatrices. En este texto, conocido como *Susurata-samkita*, en sus más de 180 capítulos, se describen del orden de 1110 enfermedades, 700 plantas medicinales, como preparados de fuentes minerales y animales.

Las palabras en coreano, chino y japonés para la diabetes se basan en los mismos ideogramas que significan “*enfermedad de azúcar en la orina*”.

Nota: *Ayurveda* es una rama de la ciencia médica de la India sobre medicina, taxología, anatomía entre distintos tópicos, que reúne conocimientos del primer milenio a.C.

Uroscopía en China

Los registros arqueológicos muestran que la medicina en China tiene una antigüedad superior a los 4000 años a.C. [13-14]. En huesos de animales o en caparazones de tortuga grabados en escritura china primitiva había anotaciones sobre la medicina, la asistencia médica y la sanidad pública, incluso referencias a más de 10 tipos de enfermedades, sus síntomas y su tratamiento. El conocimiento médico que ya tenía una tradición de más de 1000 años, practicada por un cuerpo de doctores que empleaban tratamientos de distintas enfermedades. En general, se admite que lo que se conoce como Medicina Tradicional China tiene sus inicios entre los siglos XIV – XIII a.C., y su práctica tenía bases mágicas sujetas a la influencia posterior del taoísmo y el confucianismo. En el siglo V a.C., se escribió el Canon de Medicina Interna con descripción de al menos 10 tipos de enfermedades, su diagnóstico y tratamiento.

En todos los tratados de medicina tradicional china, debe destacarse la *armonía o equilibrio* como el principio que sustenta las bases filosóficas que están presentes en todos los documentos.

Muchos aspectos de la anatomía humana eran especulativos, pues la disección u observación directa de la misma no era permitida; las doctrinas de Confucio (551 – 479 a.C.) prohibían profanar cadáveres. Recién, a partir del siglo XVIII d.C. se iniciaron estudios anatómicos de forma, período similar a los estudios encarados en Europa de manera sistemática.

Los estudios médicos en el oriente, y en particular en la cultura china, desde sus orígenes estuvieron imbuidos en principios filosóficos y religiosos sustentados en la existencia de dos fuerzas opuestas, complementarias y armónicas, imbuidas en la filosofía y principios del *yin - yang*. Estas fuerzas son esenciales, con el *yin* vinculado a lo femenino, pasividad, oscuridad y la tierra, mientras que el *yang* va asociado con lo masculino, la luz, lo pasivo y el cielo. Ambas energías son importantes para mantener el

equilibrio universal, principio donde la medicina china se embebió y se desarrolló. El crecimiento y desarrollo se diferencia del proceso que experimentaron las civilizaciones del medio oriente.

A la teoría del Yin y el Yang hay que sumarle la de los *Cinco Elementos* [13]. Toda forma de vida del universo es animada gracias a una energía vital o principio energético general denominada *Qi* o *Chi* sustancia fundamental del organismo y del universo. Su símbolo se muestra en la Figura 6. La digestión, por ejemplo, extrae Qi de la comida y la bebida y lo transporta por todo el organismo, la respiración pulmonar extrae Qi del aire. Cuando estas dos formas de Qi se reúnen en la sangre, el Qi circula como *energía vital* por llamados canales energéticos. Por lo tanto, el Qi y sus transformaciones son una de las bases de la medicina china. Sin Qi, no hay vida posible pues todo en el cuerpo humano está constituido por Qi: nuestros órganos, fluidos corporales, sangre, etc. Así, el Qi del riñón tiene un papel diferente al Qi del corazón.



Figura 6: Símbolo del *Chi* o *Qi*.

La vejiga participa en la creación de la orina, pero es el Yang de riñón el que suministra el Qi y el calor necesario para esta actuación. La función de la vejiga es recibir, almacenar y excretar la orina, y su mal funcionamiento genera problemas urinarios, como goteo urinario doloroso o una orina del color del agua de arroz (gris y turbia).

Es interesante el razonamiento según el cual hay una distinción entre el *Qi original* (también llamado *Qi prenatal* o *Qi innato*) por un lado y el *Qi adquirido* a lo largo de la vida por el otro. El *Qi original* heredado se almacena en los riñones. Además, combinados el *Qi original* y el *Qi reunido*

forman el llamado “*Qi verdadero*” o “*Qi normal*”.

Las manifestaciones patológicas de los problemas de Qi se pueden dividir en “deficiencia o falta de Qi”. “colapso”, “estancamiento” y “reversión” de Qi en todos los casos. La falta de los distintos tipos de Qi se manifiesta principalmente en una función debilitada de los órganos y una disminución de la capacidad del cuerpo para resistir enfermedades. Los médicos chinos desde la antigüedad trabajaron en distintos tratamientos, ya sea mediante cambio en la dieta de los pacientes o suministro de hierbas chinas que han llegado hasta nuestros días. Sobre la medicina tradicional china [14], el

Chi o Qi permea todo lo que existe en el universo. Existe como resultado de la combinación de las dos fuerzas necesariamente opuestas, pero también complementarias, llamadas yin y yang. Yin representa el lado más oscuro de la vida, representando el frío, la lluvia, la imprudencia y la agitación, entre otras cosas. Yang representa paz, serenidad, luz y demás, pero dentro de este elemento también existe el concepto de destrucción (Nei Ching p.IIS). En el centro del yang late un núcleo de lo que se llama el yin menor, y en el centro del yin está el yang menor. Ninguna de las dos fuerzas se considera superior a la otra, y tampoco se piensa que sea buena o mala debido a su naturaleza. Como se dijo anteriormente, los problemas y se cree que las enfermedades ocurren siempre que hay un desequilibrio entre estas fuerzas en el individuo y, por lo tanto, el médico toma medidas para restaurar el Chi del paciente, que cuando se fija cura automáticamente cualquier enfermedad que pueda haber. Chi es una fuerza dinámica, y se cree que fluye a través del cuerpo a lo largo de canales o meridianos específicos (como se les conoce comúnmente). Los expertos en la materia pueden aprender a diagnosticar enfermedades mediante la observación de estos meridianos.

En el texto *Huangdi Neijing*, tradicionalmente conocido como Canon Interior de Huangdi o *Canon interno del Emperador Amarillo (2697-2597 a.C.)*, la idea de fluido y humor (yin ye) presentan un carácter ambiguo, pues puede significar "sudor" y "orina (yin ye)" o también englobados como *fluido corporal*. La vejiga por su parte, se la consideraba el receptáculo de la orina (jin ye) [15]. Este texto debió ser recopilado en el período comprendido entre las dinastías Zhou y Han siglos V a.C. y II d.C., considerándose como la fuente de los principios de la llamada *Medicina Tradicional China* combinando elementos de filosofía, medicina y religión. El emperador amarillo es un personaje mitológico al que se le atribuye la iniciación de la civilización china y de los principios de la medicina tradicional china entre otras contribuciones [15]. Ha sido llamado el "*Padre Mítico de la Medicina China*". El libro se desarrolla como un

diálogo entre el Emperador Amarillo y su médico (ministro), Ch'i Pai, en el que el emperador plantea las preguntas y el médico [16].

En este contexto, se plantean cuestiones relacionadas con el efecto del calor, a través de la noción frío-calor o Yin-Yang. En este contexto, el efecto del calor, o la enfermedad del calor, estaría relacionada con los estados febriles que alteran el balance Yin-Yang, manifestando síndromes específicos. Lo mismo si experimentara los efectos del frío. "*Cuando hay un exceso de Yang el cuerpo está caliente y febril y no hay transpiración. Cuando hay un exceso de Yin allí hay demasiada transpiración y resfriados y escalofríos*" [17].

En el libro *The Yellow Emperor's Classic of Internal Medicine*, por ejemplo, se discuten cuestiones vinculadas con los síntomas de la enfermedad del frío-calor [18]. La medicina china considera al cuerpo humano como un sistema y no una suma de partes aisladas y esto se pueden observar en algunas de las respuestas que surgen de los diálogos entre el Emperador y su médico.

- ✚ "*Cuando la enfermedad caliente se localiza en el hígado, primero la orina se vuelve amarilla, luego el estómago duele; el paciente desea acostarse y su cuerpo está caliente (febril). Los elementos del calor entran en conflicto dentro del cuerpo. y causan habla delirante y sobresaltos repentinos durante el sueño; las costillas y los costados están llenos de dolor, las manos y los pies están inquietos y el paciente no puede acostarse tranquilamente*".
- ✚ "*Cuando por un período de tiempo la enfermedad es indicada por el pulso de Yang, la orina y las heces secretadas contienen pus y sangre*".
- ✚ "*Cuando la orina es de color amarillo rojizo, aunque el paciente descansa tranquilo, indica ictericia y úlceras. Este problema es causado por la enfermedad de los riñones y la fiebre en la vejiga*". *Los riñones y la vejiga están estrechamente conectados; por lo tanto, deben ser tratados juntos.*
- ✚ *Cuando Yin está vacío, Yang debe necesariamente unirse. Por lo tanto,*

habrá dificultades respiratorias y períodos de fiebre y transpiración. La orina es amarilla y hay poca, con calor estomacal. El paciente no puede pararse derecho y dentro del estómago no hay armonía (orden)”.

- ✚ *“Cuando la vejiga no funciona de manera eficiente, provoca retención de orina; cuando funciona sin restricciones, provoca una micción copiosa”.*
- ✚ *La orina escasa y oscura puede ser la consecuencia de varios de los llamados "patrones de falta de armonía Yin-Yang", transformándose en indicadores de que hay problemas en el funcionamiento del organismo. En general, la falta de armonía va asociada con combinación de síntomas que pueden estar relacionados entre sí, tal como los que se describen en las conversaciones entre el Emperador y su médico. Por ejemplo, aquí la orina escasa y oscura a menudo se asocia con mareos, irritabilidad e insomnio en el patrón "deficiencia de Yin".*
- ✚ *El gusto dulzón de la orina que se detalla en el Nei Ching contiene una descripción que debería asociarse con la diabetes mellitus.*

El estudio de la diabetes, que se describe en el manuscrito conocido como *San Xiao Lun*, fue parte de trabajos recogidos por Líu Wánsù (1110-1200) de fuentes previas [19-20] y de trabajos propios de Líu Wánsù. Este trabajo puede considerarse como la primera monografía existente que trata sobre la sed excesiva. Su principal contribución al diagnóstico y tratamiento de la diabetes es la presentación completa de la patogenia. En el texto asocia la diabetes a la insuficiencia (yin) del riñón, bazo y estómago con manifestaciones de ardor en el corazón. Su énfasis principal está en la patogenia común de los tres síndromes diabéticos más que en su patrón de diferenciación. Por lo tanto, el principio del tratamiento debe enriquecer el yin de los riñones y del bazo, así como drenar el fuego del corazón con drogas frías y húmedas [21]. Yang *et al.* describen la patogenia, los principios terapéuticos y las prescripciones para su tratamiento.

En resumen, en la medicina China antigua, la filosofía yin-yang, como el Chi o Qi son

la base de todo, permea todo lo que existe en el universo. El cuerpo y la mente humanos son Qi en su núcleo en sus diversas manifestaciones que interactúan entre sí. Estas manifestaciones van desde lo material (por ejemplo, fluidos corporales) hasta lo totalmente inmaterial, como la mente. De manera más general, en la filosofía china, Qi está en la base de todos los fenómenos del universo. Cuando la mayoría de las filosofías occidentales diferencian entre lo material y lo inmaterial, se considera que el Qi es el origen de la infinita variedad de fenómenos del universo. Los problemas y las enfermedades ocurren siempre que hay un desequilibrio entre estas fuerzas en el individuo y, por lo tanto, el médico toma medidas para restaurar el Chi del paciente.

II.- Uroscopía en las culturas Grecolatina y Bizantina

En las secciones previas se describieron algunos acercamientos al tratamiento de pacientes a partir de la observación de las propiedades organolépticas de la orina y su relación con distintas patologías y el funcionamiento de los órganos. Los enfoques variaron en la antigüedad de una sociedad/civilización a la otra. La combinación de magia, filosofía y farmacología se asociaban entre sí.

El aporte de los griegos fue el primer paso para despegar los aspectos mágicos y su evolución hacia una visión sobre bases más científicas. Todas las fuentes indican que la antigua Grecia se nutrió de los conocimientos de los babilonios, egipcios, de la India y probablemente de los chinos.

Aunque en la cultura griega, la medicina reconoce antecedentes que se remontan a más de 1200 años a.C., que se reflejan en el mítico **Asclepio** (Esculapio entre los romanos), considerado el dios de la medicina y la curación (Figura 7). En la *Ilíada* de Homero se mencionan dos hijos de Asclepio. Su culto se practicó en distintas ciudades griegas, y en su nombre se elevaron varios templos para su adoración, en particular en la región del Peloponeso. Se discute si la figura de Asclepio se basa o no en un personaje real.



Figura 7: A la izquierda, vara de Asclepio, símbolo de la Medicina, que es la serpiente enrollada en una vara sostenida en una de sus manos. A la derecha, escultura de Asclepio en Epidauró, Grecia.

(Fuente:
<https://es.wikipedia.org/wiki/Asclepio#Medicina>)



Se debe a **Alcmeón de Crotona** (siglo VI a.C.), filósofo y pensador griego presocrático, la introducción de algunas nociones que influyeron sobre Hipócrates y luego sobre Galeno. Alcmeón fue partidario del concepto de los opuestos, por ejemplo. blanco/negro, frío/calor, etc. Según él, las causas de las enfermedades es el desbalance entre opuestos: los elementos tierra, aire, agua y fuego y al menos 4 *humores* (*khymoi* χῦμοί) correspondientes a líquidos corporales [22].

El concepto de humores pudo haber tenido origen en el Antiguo Egipto y/o Mesopotamia, pero se debe a los griegos su uso en lo sistemático orientado hacia aspectos medicinales.

Si bien la lista de humores propuesta por Alcmeón es mayor, los que fueron representativos del pensamiento de Hipócrates, Galeno, árabes y bizantinos, son los siguientes:

- ✓ la sangre (en cuya composición intervienen los cuatro elementos, pero domina el aire),
- ✓ la flema o pituita (en cuya composición intervienen los cuatro elementos, pero domina el agua),
- ✓ la bilis amarilla (en cuya composición intervienen los cuatro elementos, pero domina el fuego) y,
- ✓ la bilis negra (en cuya composición intervienen los cuatro elementos, pero domina la tierra).

Alcmeón propuso que las causas internas de las enfermedades surgen de la falta de equilibrio entre los humores y los problemas nutricionales, ambientales y modos de vida. No está clara la influencia sobre la idea de los

opuestos del pensamiento pitagórico en toda la estructura de pensamiento de Alcmeón.

• **Hipócrates, la Uroscopía y sus aforismos:**

En el Peloponeso se creó y desarrolló una escuela de medicina. Se supone que la familia de Hipócrates, el Padre de la Medicina, provendría de esta región. No es de extrañar que en la Grecia clásica convivieran la medicina religiosa y la secular. En esta última se destacó **Hipócrates de Cos** (460-370 a.C.). La herencia de su colosal obra se transmitió a la cultura romana y por extensión a la bizantina. Hipócrates en Grecia, Galeno en Roma en el siglo II o los bizantinos, como Teodosio en Bizancio en el siglo VII d.C., a los que les seguirán los árabes y persas.

Aristóteles (384-324 a.C.) alrededor del 336 a.C. describió la anatomía general del sistema genitourinario, incluidos los riñones, la vejiga, los uréteres y el suministro de sangre.

Areteo (81-138) de Asia Menor alrededor del año 100 d.C. introdujo el nombre de '*diabetes*' a una condición con adelgazamiento morbo, sed y poliuria. Abrazaba la teoría de los cuatro humores (calor, frío, humedad y sequedad o seco) a la que le sumaba como un factor vital el aire (*pneuma*), que era parte de la enseñanza de la Escuela Pneumática. Describió varias enfermedades con mucha precisión: la lepra, el asma, el cáncer de neumonía, el tétanos, la histeria, la epilepsia y la gota.

Hipócrates fue sin lugar a dudas, el fundador de la escuela que lleva su nombre, revolucionado la medicina de la Grecia

Clásica. Con sus contribuciones y la de sus discípulos, la medicina se estableció como una disciplina de las creencias religiosas y de la filosofía de su época, conocido como el siglo de Pericles.

Hipócrates es considerado el *padre de la Medicina* y las reglas y comportamiento ético para el ejercicio de la misma forman parte del conocido “*Juramento Hipocrático*”. Basó su actividad en la observación y razonamiento lógico. Rechazó que las enfermedades fueran resultado del castigo divino, impulsando la idea de que la misma tiene su propia naturaleza y surge de causas externas.

No es objetivo de esta monografía escribir sobre Hipócrates, sino sus observaciones sobre los aspectos basados en la observación de la orina de los pacientes. El conocimiento de la anatomía humana, al igual que en otras sociedades estaba limitada por aspectos teológicos y las supersticiones de su época que prohibían las disecciones de cuerpos humanos. Si bien sus descripciones anatómicas, fisiológicas y patológicas no eran exactas, esto no invalida sus aportes.

En lo que sigue, describiremos sus contribuciones, reflejadas en algunos de los 36 aforismos relacionadas con la nefrología y la observación de la orina y que conforman el denominado “*Corpus Hippocraticum*” que reúne los principales escritos de Hipócrates [23-24]. La referencia [24] no es la única traducción existente, pero se complementa con la cita [23].

Los aforismos que siguen son concisos y así fueron redactados originalmente para facilitar la máxima comprensión en la mínima expresión. Cuando existe alguna ambigüedad o la sentencia es poco clara al neófito, se mencionan algunas interpretaciones antiguas y más cercanas en el tiempo, y también el texto en latín tal como se lee en la cita [24].

Hay que resaltar el valor cualitativo de las observaciones propias y recolectadas básicamente en el “*Corpus Hippocraticum*” entre los siglos IV-III a.C. ***De hecho, Hipócrates creía que el examen de orina era fundamental para el diagnóstico y pronóstico. Si la orina de una persona enferma es normal, el pronóstico es favorable.***

Sin embargo, en la Antigua Grecia, los médicos no le daban una importancia relevante a la uroscopía. Definieron el color y la consistencia ideales de la orina y utilizaron las alteraciones de la orina principalmente para hacer pronósticos sobre el curso posterior de la enfermedad. Este criterio se refleja en los *aforismos* que fueron el resultado del trabajo de la escuela hipocrática.

Los *aforismos* se dividen en secciones. En la primera sección está la famosa expresión “***La vida es corta, el arte largo, la ocasión breve, la experiencia falaz, el juicio difícil. No basta, además, que el médico se muestre como tal en tiempo oportuno, sino que es menester que el enfermo y los que le rodeen coadyuven a su obra***”.

Los aforismos se interés para esta monografía se listan en la Sección IV (*Sectio IV*), algunos de los cuales se indican a continuación, siguiendo la enumeración del texto en latín [24].

- ✓ *Aforismo 69: Cuando, con fiebre existente, una orina espesa, grumosa y escasa, es seguida por una descarga delgada y copiosa, es beneficioso; pero lo es tanto más cuando, al comienzo de la enfermedad, o poco tiempo después, la orina deposita un sedimento.*
- ✓ *Aforismo 70: Cuando, con fiebre, la orina tiene una apariencia turbia, como la que suele ocurrir en los animales de labranza, denota dolores de cabeza presentes o inminentes.* Esta observación era conocida en escritos mesopotámicos, luego en escritos griegos antiguos y más tarde fue empleada por médicos árabes y podría estar relacionada con problemas de hipertensión [23].
- ✓ *Aforismo 71: Cuando la enfermedad se manifiesta al séptimo día, la orina contiene una materia nebulosa roja y asume otras apariencias características [24].*
- ✓ *Aforismo 72: Cuando la orina toma una apariencia blanca diáfana, es desfavorable, porque tal es un carácter distintivo de la frenitis.* Este aforismo fue estudiado por **Galeno** sugiriendo que la “*frenitis*” es causada por la retención de sustancias tóxicas (bilis amarilla) que no fueron excretadas adecuadamente a través de la orina, sino que se acumularon en el cerebro y causaron el síntoma descrito.
- ✓ *Aforismo 73: Cuando se produce la distensión de la hipocondría (ansiedad anormal por la propia salud, especialmente con un temor injustificado de tener una enfermedad grave), acompañada de borborismos (sonidos generados por el movimiento espontáneo, tanto en los seres humanos como en los animales en general, de los gases y líquidos a través de los intestinos), si sobreviene dolor en los lomos, sigue la diarrea; a*

- menos que haya una descarga de gases intestinales, o una copiosa emisión de orina. Mucha fiebre [24].
- ✓ *Aforismo 74: A los que temen la formación de algún absceso en las articulaciones, la libra del absceso la emisión abundante de orina espesa y blanca como la que algunos comienzan a orinar al cuarto día de ciertas fiebres acompañadas de debilidad extrema. Y si también sangran por las narices, se alivian más pronto todavía. Este aforismo es una traducción adaptada del texto en latín: "Quibus spes est abscessum fore ad articulos, eos abscessu liberat urina multa; et crassa, et alba reddita, qualis in febris cum lassitudine quartâ die quibuisdam fieri incipit. Si vtro etiam ex naribus sanguis eruperit, brevi admodum solvit" [24].* Sobre este aforismo, Galeno y los médicos bizantinos afirmaban que la sustancia acumulada en las articulaciones puede ser eliminada por la orina y así curar al paciente, lo que muestra la influencia de Hipócrates en siglos posteriores.
 - ✓ *Aforismo 75: Una micción de sangre o pus denota ulceración de los riñones o la vejiga.*
 - ✓ *Aforismo 76: Cuando se descargan pequeñas sustancias carnosas como pelos junto con la orina espesa, estas sustancias provienen de los riñones [23].* En latín se habla de carunclos: "Qiibus in urina crassa existente carunculae parvæ, aut veluti pili unâ exeunt, his de renibus excernuntur" [24]. Hipócrates no pudo explicar este comportamiento al no tener en claro, en su época, la compleja anatomía de los riñones.
 - ✓ *Aforismo 77: Una micción de orina espesa, junto con una materia furfurácea, muestra una ulceración de la vejiga. (RAE: Furfuráceo, adj., parecido al salvado). El texto original en latín expresa "iis vesica scabie laborat" [24].* cuya traducción alternativa es "le pica la vejiga" o la "vejiga tiene sarna". Este aforismo se asimila a una descripción antes que a un diagnóstico [23].
 - ✓ *Aforismo 78: Una micción espontánea de sangre muestra la ruptura de una vena renal. Galeno, en sus comentarios, indica que "espontáneo" puede significar "sin causa externa aparente", resultado de un trauma o "sin síntomas preliminares" resultado de la ulceración de la vejiga.*
 - ✓ *Aforismo 79: Un depósito arenoso en la orina procede de un cálculo en la vejiga.*
 - ✓ *Aforismo 80: Si una micción de sangre y coágulos está relacionada con estrangulamiento y dolor en el hipogastrio y perineo, provoca una afección alrededor de la vejiga.* En este contexto, el estrangulamiento es una condición causada por el bloqueo o la irritación en la base de la vejiga, que resulta en un dolor intenso y un fuerte deseo de orinar [23].
 - ✓ *Aforismo 81: La micción con sangre, pus o escamas, acompañada de un olor desagradable, denota una ulceración de la vejiga.* Con posterioridad, **Theophilus Protospatharius**, médico en la corte del emperador bizantino Heraclio (610-641) y de quien hay muy poca

información sobre su vida, en sus estudios sobre orina, escribió extensamente sobre este aforismo [25]. Señaló tres aspectos: "lugar, constitución y malignidad de la afección":

- *por escamas (petaloides), indica afección vesical,*
- *por pus y sangre, indica abrasión; para esto no puede haber pus en la orina sin úlcera;*
- *por olor fuerte o maloliente, indica malignidad que es un signo de sepsis.*
- ✓ *Aforismo 82: Si un tubérculo o granuloma que surge en la uretra, supura y se rompe, el desorden cesa.*
- ✓ *Aforismo 83: Una emisión copiosa de orina, durante la noche, indica un ligero retroceso de la enfermedad.* En la versión latina, "Mictio noctu multa contingens, parvam alvi dejectionem significat". Esto indica una evacuación no suficiente del sistema intestinal. En la opinión de Galeno, esta condición debía ser causada por una eliminación reducida de fluidos a través del sistema gastrointestinal durante la noche. Por lo tanto, la excreción se producía a través de los riñones, pero sin que implicara una mejora real. Un corolario de este aforismo indica que en ancianos, las enfermedades de los riñones y la vejiga se curan con dificultad [23].

• Galeno de Pérgamo, la uroscopía y la farmacología clínica

Galeno nació en Pérgamo, y su vida se extendió entre los años 129 - Roma, ca. 201 / 216. De origen griego, en el año 162 a.C. se desplazó a Roma, donde desarrolló su actividad. Fue un médico y filósofo de formación romana, cuyos comentarios se introdujeron previamente al enunciar los aforismos. Es uno de los representantes más importantes de la medicina romana antigua. También estudió anatomía y fisiología mediante la disección de animales. Se formó en Alejandría, donde permaneció un quinquenio para regresar a Pérgamo, donde actuó como médico de los gladiadores, período en el que aprendió mucho sobre la anatomía del cuerpo humano. Hizo avances en la anatomía del riñón, la vejiga y el sistema nervioso. Propuso que la sangre no fluía a través del riñón y que los productos de desecho eran "atraídos" al riñón. Algunas de sus interpretaciones, aunque erróneas, perduraron muchos siglos. Fue el primero en proporcionar una prueba experimental de los uréteres.

Galeno describió más de 300 remedios a base de hierbas, razón por la cual se le considera fundador de la *farmacología clínica*.

Sus opiniones han quedado reflejadas en sus escritos. Adhirió al concepto de los *humores*. Galeno era partidario del *examen visual de la orina como una herramienta esencial en la evaluación de las enfermedades*. Sus juicios sobre la orina no difieren significativamente de los descritos en el *Corpus Hippocraticum*.

En sus estudios describe la *diabetes* empleando la frase “*diarrea de orina*” por la emisión excesiva de orina.

Galeno trató de construir un sistema médico integral de pensamiento, consistente con la física de Aristóteles. Al igual que con Hipócrates, las pruebas de orina formaban parte del diagnóstico, particularmente en el caso de enfermedades del tracto urinario. Pero el médico debe basar su evaluación principalmente en la descripción del paciente de sus dolencias actuales y anteriores, estilo de vida y hábitos, junto con la observación de las características corporales del paciente, incluida la respiración, el color de la piel, la temperatura y una evaluación detallada del pulso (*esfigmología*), aunque sus apreciaciones sobre la circulación tuvieron un efecto desfavorable para el avance de estos estudios hasta el trabajo del inglés **William Harvey** (1578-1657) publicado en 1628 [28]. Según Galeno, los riñones separaban la orina de la sangre, y luego era transportada a la vejiga a través de los uréteres. Las ideas más relevantes son:

- Cuando la orina no es constantemente estable, es decir, cuando a veces tiene un aspecto claro y otras veces contiene un sedimento blanco y homogéneo, en ese caso la enfermedad durará más e implicará un mayor riesgo.
- Cuando la orina es rojiza y el sedimento tiene el mismo color y es homogéneo, la enfermedad durará mucho más, pero se puede confiar en la recuperación.
- Las nubes que flotan en la orina tienen un buen significado cuando son blancas, pero un mal significado si son blancas, negro.
- Mientras la orina sea amarilla y delgada, esto significa que la enfermedad aún se encuentra en una etapa temprana. Cuando la orina permanece así durante mucho tiempo, es de temer que el paciente no resista mucho más antes de que la enfermedad llegue al punto crítico”.

Se debe a **Aulus Cornelius Celsus** (25 a.C.-50 d.C.) la conservación de los textos de Hipócrates y Galeno, muchos de los cuales desaparecieron con el incendio de la

Biblioteca de Alejandría en distintos períodos, desde Julio César hasta el califa Omar. Posteriormente, varias de las traducciones del árabe al latín fueron realizadas en siglo XI por Constantino el Africano en Túnez. Entre sus libros, se puede consultar *De Medicina* (26.27).

Celsus no realizó aportes significativos en el campo de la uroscopía. Sin embargo, en el libro *De Urine* detalla preparados para el tratamiento de cálculos renales: “*La prescripción siguiente es eficaz para expulsar los cálculos de la vejiga junto con la orina, jugo de casia, azafrán, mirra, hierba de Santa María o balsamita, nardo, canela, raíz de regaliz, bálsamo e hipérico (hierba de San Juan o corazoncillo), se frota a partes iguales, se vierte vino suave y se hacen pastillas de (peso equivalente a) 0,66 gr cada una. uno de ellos se administra todas las mañanas con el estómago vacío*”. Sobre los riñones y la emisión de orina escribió que “*Renibus vero percussis dolor ad inguina testiculosque descendit; difficulter urina redditur, eaque aut haec cruenta aut cruor fertur*” (en castellano, su traducción aproximada equivaldría a lo siguiente_ “*cuando se “golpean” los riñones, el dolor desciende a la ingle y los testículos; la orina pasa con dificultad, y esta también es sanguinolenta*”).

III.- El renacimiento de la uroscopía en el imperio bizantino y su impacto en el medioevo europeo entre los siglos V y XVI. La difusión de la mácula.

El conocimiento greco-latino ya descrito, con la caída del Imperio Romano (476 d.C.), se transfirió hacia Bizancio y otras regiones estuvieron bajo la influencia de Roma.

A partir del siglo IV, la uroscopía experimenta un renacimiento para el pronóstico y diagnóstico de una enfermedad. Fueron varios los autores, pero se debe a **Theophilus Protospatharius**, en el siglo VII, la obra teórica y didáctica para impulsar el crecimiento de la uroscopía en toda Europa Medieval y en el mundo árabe. Además de los estudios médicos, surgieron charlatanes y adivinadores que dieron lugar a la uromancia, el arte de adivinar a través de la orina.

Hacia finales del siglo XII, **Gilles de Corbeil** (1140-ca. 1224) enseñó medicina en París y clasificó 20 diferentes tipos de orinas, analizando diferencias entre los sedimentos y el color. Se le atribuye la introducción de la Mátula para evaluar las diferencias entre las orinas, consistencia y transparencia.

Johannes Zacharias Actuarius (1275-1328), realizó aportes significativos a la uroscopía bizantina. Fue autor de textos en siete volúmenes sobre orina [29]. En este texto están detalladas instrucciones sobre

cómo se debe recolectar la orina: “La orina debe recolectarse en una botella grande, transparente y limpia, que posiblemente tenga la forma de una vejiga. El recipiente debe tener un contenido lo suficientemente grande como para contener la orina de 24 horas. La orina también debe protegerse contra el calor, el frío y la luz solar”. En la Figura 8 se puede observar un dibujo de una Mátula, como se llamó al frasco en cuestión.

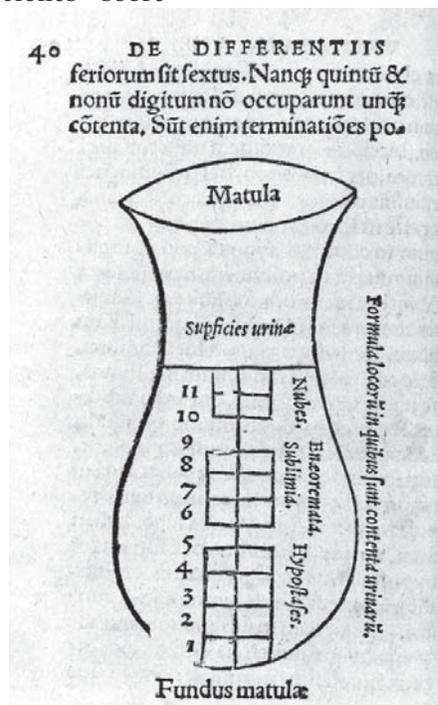


Figura 8: Mátula. Fuente; Actuarius, *De Urinis Libri Septem de Johannes Actuarius*, pág 40. Foto: Colección Wellcome / Biblioteca Wellcome, Londres (CC BY 4.0)

Actuarius se nutrió de las enseñanzas de Teófilo a las cuales amplió y realizó aportes significativos basados en su propia experiencia, como se reflejan en su texto *De Urinis Libri Septem*. Enunció una serie de recomendaciones e instrucciones sobre cómo recolectar la muestra de orina y trasladarla a una *mátula* (Figura 8). La *mátula* es un recipiente especialmente diseñado con fondo redondeado, de vidrio delgado e incoloro de la mejor calidad. Describió cómo se debe sostener a la luz para dar la evaluación correcta del color real de la orina. Distinguió entre nueve colores básicos, cada uno de los cuales podría presentarse en variedades más claras y más oscuras. El color se vuelve más

oscuro si el cuerpo produce y excreta sustancias anormales, mientras que la orina más clara indica una debilidad en el cuerpo, lo que significa que no se forman los productos normales o que los riñones no pueden excretarlos. Explicó que una muestra de orina se divide en tres partes diferentes que deben evaluarse por separado. Lo que desciende hacia el fondo de la *mátula* se denomina *hipóstasis* (con el correspondiente término latino *sedimentum*). En la parte media se encuentra lo que llamó *enaoremata* (*sublimia*), mientras que en la parte superior encontramos *nubes* (o *nubecula*). Para que el análisis sea aún más detallado, estas áreas deben dividirse nuevamente en un total de 11

niveles (Figura 8). A criterio de Actuarius, estos estudios deben verse en relación con el examen del paciente en general, pues la orina, normalmente, varía con la edad y el sexo, la dieta y la actividad física.

✚ La influencia de la uroscopía en el mundo árabe entre 630-1500 d.C.

A la escuela de Bizancio, la medicina que se desarrolla en el mundo árabe se convirtió en el centro de la ciencia médica. En cuanto a la uroscopía, los árabes, a excepción de los persas, avanzaron poco y se remitieron principalmente a sus maestros griegos. Médicos como **Avicena** (980-1037), **Haly Abbas** (fallecido en 980) y **Zakariyya al-Razi** ó Abu Bakr Muhammad ibn Zakarīyā al-Rāzī (conocido como Rhazes, Al-Rhazi o Al-Razi) (850-923) tuvieron un gran impacto en el desarrollo de la medicina.

Aunque los árabes se basaron principalmente en la medicina griega, esta se adaptó a su religión, clima y cultura. Esto tuvo una fuerte influencia entre los siglos XII y XVI.

- **Al-Rhazi (850-932)**, el Galeno de los árabes, también fue conocido como Al-Razi o Rhazes, fue un médico persa considerado el pionero de la medicina genitourinaria; sostuvo que la hematuria era un síntoma de enfermedad de la vejiga, escribió el tratado "*Liber Urinarum*". aportó detalles sobre las condiciones a observar en el proceso de toma y análisis de la orina. Sin embargo, sostenía que la observación de la orina, aunque útil, no debía ser la única herramienta para el diagnóstico de una enfermedad. Además, introdujo la cirugía especializada para aliviar la retención de orina y diseñó una serie de instrumentos quirúrgicos que incluían diversas formas de catéter. Realizó aportes fundamentales y duraderos a la medicina, a la química (más bien la alquimia) y a la física, escribiendo más de 184 libros y artículos científicos. En sus estudios sobre la viruela, consideró que el enrojecimiento de la orina, era uno de los síntomas asociados a esta enfermedad, sobre cuyo estudio y el de la varicela realizó

contribuciones muy significativas para su época [30].

Era un gran conocedor de la medicina griega, a la que realizó aportes sustanciales a partir de sus propias observaciones. Introdujo el control científico y la observación clínica en el campo de la medicina y rechazó varias teorías médicas de Galeno no verificadas por la experimentación. También se le atribuye la invención del alambique y la primera destilación del petróleo para la obtención de querosén y otros destilados.

- **Avicena (980-1037)** un pensador y filósofo árabe observó diferencias entre la orina de la mañana comparada con las recogidas a otras horas del día. También notó los efectos de la edad, la dieta y las drogas sobre el color de la orina. Sin embargo, las orinas juzgadas como "anormales" a menudo fueron atribuidas por Avicena y otros a trastornos de la digestión. La orina, según Avicena, "*podía considerarse una guía fiel para el conocimiento de una enfermedad*", según su color, la densidad, la apariencia del sedimento (incluida su ubicación y consistencia) y su olor de la orina. Esto es literalmente una reproducción idéntica al tratamiento o enfoque hipocrático de la uroscopía. Además, en sus comentarios introductorios a la uroscopía opinaba que "*Si bien la orina es testigo de la cantidad de alimentos y bebidas ingeridos, es un signo de mala digestión, flema, resfriado, inquietud u obstrucción hepática*" [31-32].
- **Isaac Judaeus o Israeli (850-932/950)** escribió su *Liber Urinarium*, o *De Urinis*, que fue traducido del árabe al latín en el siglo XI, texto que ejerció una importante influencia en la Europa medieval. Sus contemporáneos lo consideraron un verdadero genio.

Fue un filósofo y médico judío que nació en Egipto, donde ejerció como oculista entre los años 875 y 904. Continuó sus actividades en Túnez como médico del Califato. Su obra médica *El Libro de las Fiebres*, fue

ampliamente utilizada como texto médico hasta el siglo XVII.

El *Liber Urinarium* tuvo en el siglo XV una traducción al hebreo, y la misma se supone que se basó en el texto original en árabe. En este manuscrito se describe la formación de orina y el valor del examen visual de la orina para el diagnóstico y pronóstico de enfermedades. Israeli emerge como un destacado médico y erudito que hizo una contribución duradera a la medicina árabe-judía en su período más productivo.

De Urinis es un texto elaborado, pero relativamente breve, sobre la observación de la orina y las conclusiones que se pueden sacar de ella. Explica lo que *el olor, el color, la viscosidad, el sedimento e incluso el sabor de la orina pueden revelar sobre la salud*. El texto consta de diez partes donde la uroscopía se sitúa en el contexto de las siguientes premisas:

- ✓ Los cuatro “*humores*” derivados de las enseñanzas de Hipócrates y de Galeno, particularmente en relación con la sangre;
- ✓ La importancia de la orina nocturna;
- ✓ Tipos de orina en relación con la patología;
- ✓ La orina como fluido que descarga humor;
- ✓ Tipos de orina por color;
- ✓ El estado del cuerpo a juzgar por su color;
- ✓ Tipos de orina según la claridad y la viscosidad;
- ✓ Sedimento en relación con la patología;
- ✓ Tipos de orina en coherencia con el sedimento;
- ✓ Diferentes tipos de orina y sedimentos y su significado.

Israeli aportó una visión ordenada y clara para el desarrollo de la uroscopía y tuvo una enorme influencia en la medicina árabe y al auge de la medicina como una de las herramientas de mucha importancia en la medicina en la Edad Media [33-34].

El concepto de “*humores*” se encuentra en los textos sobre la medicina ayurvédica hindú; presentaban una teoría de los tres humores (doṣas)] que a veces vinculaban con los cinco elementos tierra, agua, fuego, aire y espacio. En él se conjugan las enseñanzas de la medicina hindú, a través de sus dashas, las creencias mesopotámicas y la tradición egipcia, de la cual los griegos pudieron aprender los principios y la teoría de los humores.

- **Theophilus Protospatharius** (o Philaretus), quien vivió en el siglo VII

como médico de la corte del emperador bizantino Heraclius (610-641) en Bizancio y del cual previamente se han mencionado algunos aportes en relación a los aforismos de Hipócrates, redactó el manuscrito “*De Urinis*”, donde describió que el calentamiento de la orina produce un precipitado donde documenta la proteinuria como una enfermedad, que suele ir acompañada de los problemas diabéticos. El precipitado que estudió era de carácter proteico. Este fue el primer registro de la proteinuria como una enfermedad, aunque ya era conocida y descrita entre los sumerios, pero en un lenguaje sin equivalente con el griego o el latín en la época bizantina hasta el siglo XIX-XX. El texto “*De Urinis*” ejerció una gran influencia entre los estudiosos del medioevo.

De la escuela y enseñanzas de Theophilus, se puede mencionar a Zayn al-Din Sayyed Isma'il ibn Husayn Gorgani (ca. 1040–1136), o en forma abreviada, Ismail al-Jurjani, médico y farmacéutico de origen persa, quien reconoció que el tipo de alimento y el envejecimiento alteraban la composición de la orina, por lo que consideró conveniente la recolección de orina durante 24 horas [35].

✚ Escuela de Salerno

Una de las escuelas de medicina más prestigiosas de Europa en los siglos XII y XIII estaba ubicada en Salerno, en el sur de Italia, a orillas del mar Tirreno. La ciudad fue fundada en el siglo IX y a partir del siglo X creció la escuela de medicina más importante, porque se convirtió en un centro de irradiación del conocimiento médico hacia el resto de Europa.

En sus bibliotecas podían hallarse los textos de Hipócrates y Galeno por ejemplo, traducidos del griego al latín, así como libros médicos árabes y de tradición judía. Las traducciones al latín, hebreo y al español de escritos en árabe de la obra del médico judío Isaac Judaeus (Egipto, ca. 832-ca. 932), formado en la tradición y cultura médica árabe, jugaron un papel muy importante en la formación curricular en la práctica de la

medicina en las universidades del siglo XIII-XIV. En la Universidad de Salerno puede considerarse que en su seno se gestó el núcleo de las futuras Escuelas de Medicina de la Europa Medieval [35-36].

El análisis de orina se tenía en alta estima en Salerno, y el conocimiento de este método formaba una parte importante del plan de estudios de los futuros médicos. Gilles de Corbeil, quien más tarde se convirtió en canónigo en París y médico del rey Philippe-Auguste, estudió y enseñó en Salerno. Para que el material fuera más fácil de recordar para los estudiantes, transfirió partes del mismo al verso, con ritmo y rima. Escribió así un poema de 352 versos sobre la orina, basado en la tesis de Teófilo. Este poema también se hizo muy popular y se difundió ampliamente.

Como ayuda para el practicante práctico de la uroscopía, en ese momento, se hicieron presentaciones de imágenes con láminas y figuras que explicaban cómo se deben evaluar e interpretar los diferentes colores y otras propiedades de la orina, generalmente con 20 tonos diferentes (fig. 2) (15). El olor y sabor de la orina también fueron incluidos en la evaluación.

En la Escuela, se prestó atención a la urología tanto en hombres como en mujeres, considerando su importancia para la supervivencia de la especie humana [36-37].

Como dato de interés, en esta Escuela se formaron varias mujeres que ejercieron la práctica médica. Este es el caso de *Trota (o Trocta) de Salerno*, conocida posteriormente como *Trótula de Salerno*, quien vivió en el siglo XI hasta inicios del siglo XII, y cuya obra y fama se extendió más allá de su vida. Fue profesora en la Escuela de Salerno y se la puede considerar una de las primeras ginecólogas. Se le reconoce su participación en la redacción del texto "*De curis mulierum*" sobre la medicina de las mujeres. Su actividad cubrió problemas de ambos sexos. Afirmaba

que los problemas o fallas en la concepción podían tener su origen tanto en la mujer como en el hombre, idea audaz para su época y las que siguieron. Su obra desaparece a finales de la Edad Media, pero ha sido redescubierta a partir de mediados del siglo XX [38].

Un aspecto importante para el desarrollo de la medicina está relacionado con Constantino el Africano o Constaninus Africanus, monje benedictino que desarrolló sus actividades en el siglo XI en Monte Cassino bajo la influencia de la Escuela de Salerno. A Constantino, supuestamente de origen sarraceno, se debe la gran tarea de traducir numerosos manuscritos del árabe al latín, como el *Arabic Medicine* de Al-Razi. Sus traducciones se emplearon como libros de texto en las universidades desde el Medioevo hasta el siglo XVII.

Hacia fines del siglo XII, Gilles de Corbeil (aprox. 1140-1224) formado en la Facultad de Medicina de Salerno, escribió el "poema científico" *Liber de Urinis* o *Carmina de Urinarum* sobre cómo analizar la orina. El poema fue ideado para facilitar el aprendizaje y memorización del contenido. Según su propio testimonio, su tratado fue el resultado de los documentos que sobrevivieron de la antigüedad y los generados por los científicos árabes.

El pulso, desde la época de los griegos, romanos y civilizaciones orientales, se consideró como una medida del estado de salud, pues se asociaba con el estado febril del paciente. La orina, según Gilles de Corbeil, es un fiel indicador del estado del hígado y de los órganos que de él dependen, mientras que el pulso muestra el estado del corazón, la energía vital y el funcionamiento de las vías respiratorias. La medida del pulso y de la orina deberían ir combinadas, pues la primera puede detectar problemas que la simple inspección de la orina no permite evaluar sobre el estado del paciente.



Figura 9: *Izquierda:* Miniatura donde se representan a Constantino el Africano analizando la orina en las *mátulas* de los pacientes. *Centro:* Dibujo a pluma y aguada con una miniatura de principios del siglo XIV, probablemente de Trota de Salerno sosteniendo una *mátula* con su mano izquierda (Fuente: <https://wellcomecollection.org>)- *Derecha:* Facsímil del texto “*Book of Learned Medical Treatises with some additional practical text – Miscellanea Medica- XVIII*”, Capítulo *Liber Trotile*, Wellcome Collection, Londres.

El examen de la orina a simple vista con fines de diagnóstico se practicó ampliamente durante la Edad Media. La orina se recogía y examinaba en una *mátula*, de la que existieron varios modelos (Figura 10), algunos de los cuales se marcaban con una escala para estimar el sedimento y se llevaban en una cesta de mimbre especial al médico " (Figuras 8 y 10).

Se reconocieron la hematuria y la piuria, pero la uroscopía se basó en una suposición

falsa originada por el médico egipcio Isaac Judaeus (845-940) de la Escuela de Medicina de Salerno de que existía una apariencia característica de la orina para cada enfermedad conocida.

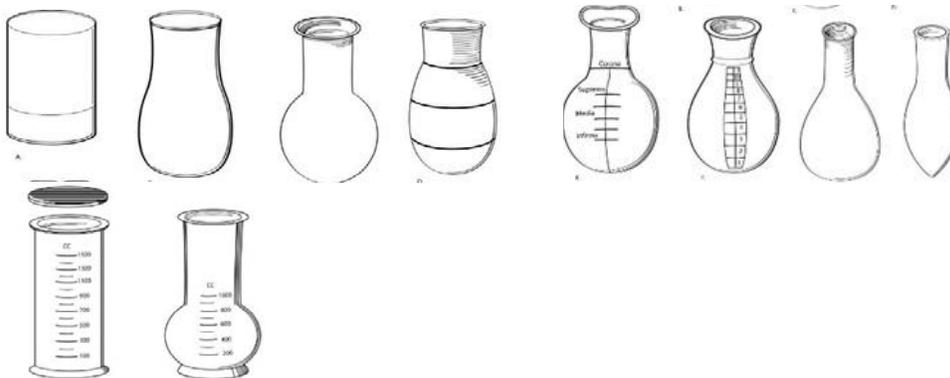


Figura 10: Modelos de *mátulas* tomados de distintos manuscritos desde el siglo XIII hasta fines del siglo XIX [39].

IV.- De la Europa Medieval a la Europa Moderna.

El legado médico de los griegos y los romanos encontró su camino de regreso al occidente europeo a través de Bizancio y los árabes y la fundación de la Facultad de

Medicina de Salerno. Este conocimiento médico redescubierto, sin embargo, apenas había cambiado desde la antigüedad, con diferentes Escuelas de Medicina solo reescribiendo y traduciendo manuscritos ya existentes, mejorándolos con solo pequeñas

adiciones y correcciones. Las personalidades relevantes entre el siglo VI y el XI fueron los que contribuyeron a mejorar el conocimiento de la medicina en general y de la uroscopía en particular.

- **La Mátula, símbolo de la medicina medieval.**

La introducción de la *Mátula* en la Europa Medieval, como herramienta de trabajo del médico, se atribuye a Gilles de Corbeil ya mencionado. En la Edad Media, la uroscopía fue una de las bases principales para el diagnóstico de distintas dolencias.

La mátula era un recipiente que se usaba para traer orina para ser analizada. Consistía en un jarrón de cristal transparente y fino encerrado en una venda de paja con tapa y asa, o bien transportado en un cesto de mimbre. La iconografía, sobre todo medieval, representa a menudo a un médico en el acto de observar a contraluz la orina contenida en la mátula. El contenedor se convirtió en uno de los emblemas de los médicos de esa época.

Analizando las miniaturas y reproducciones pictográficas en los textos medievales, reflejan que la mátula se convirtió en un símbolo del estatus del médico y de su reconocimiento social. Esto no impidió la proliferación de charlatanes que recurrieron al engaño de los habitantes de esa época de la historia europea.

La uroscopía siguió siendo principalmente una ciencia visual hasta bien entrado el siglo XVIII. Originalmente, los recipientes de barro opaco fueron reemplazados por los recipientes de vidrio transparente. Su forma se modificó con el tiempo (Figuras 8, 9 y 10). Las vasijas cilíndricas iniciales se modificaron a otras de forma bulbosa para simular una vejiga y aumentar el área de superficie de examen. La boca era de labios anchos para facilitar la recolección.

En un breve resumen, el frasco, como se observa en las miniaturas medievales, era preferentemente de vidrio circular en la parte inferior pero con un cuello delgado en la parte superior con una abertura para la orina. Se construía de vidrio transparente, ya que, si hay cualquier color, el diagnóstico se traduciría en errores para el análisis, pues, como se enseñaba en los textos antiguos, el color era muy importante para encontrar enfermedades.

El vidrio debía tener un *espesor uniforme* en todo el matraz. En el caso de que la parte superior del urinal fuese de vidrio muy delgado y la parte inferior de vidrio grueso, entonces las impurezas de la orina en la parte superior podían ser distintas a las impurezas de la inferior ya que el análisis del tipo de las impurezas en la orina era importante para el diagnóstico [40].

Como se describiera en otras secciones, los eruditos medievales continuaron con las ideas de los humores, según las cuales, la misma se produce en el hígado por la transformación del quilo en una mezcla de sangres y humores, que es excretada desde los riñones a la vejiga. (*Nota:* el término *quilo* o “jugo”, de acuerdo con la RAE, proviene del latín *chylus*, y este del griego *χυλός* *chylós*. En fisiología indica Linfa de aspecto lechoso por la gran cantidad de grasa que acarrea, y que circula por los vasos quilíferos durante la digestión). Este origen explica la importancia de la orina: informa al médico sobre el estado de los humores, como elementos constitutivos del organismo y que determinan la salud o la enfermedad.

En el Medioevo se aplicaron o mantuvieron cuatro criterios en uroscopía: el color, la consistencia, el olor y el llamado contenido, los constituyentes no solubles de la orina. La diferenciación por color fue el método más importante. Desde Theophilus, se distinguían 21 tonos de color y cada uno era indicativo de una enfermedad o constitución patológica diferente.

Por la importancia del color, se introdujeron una serie de criterios para la construcción de la mátula:

- ✓ Si el matraz presentaba tintes de color, podía afectar el diagnóstico.
- ✓ El vidrio también debía tener un espesor uniforme en todo el matraz.
- ✓ Si la parte superior era de vidrio muy delgado y la parte inferior de vidrio grueso, entonces las impurezas de la orina en la parte superior podían ser distintas a las de la inferior, afectando la observación de las impurezas.
- ✓ Veinte tipos de contenidos observables en la orina, (jugando un rol importante los procesos de sedimentación o de la gravedad), donde aire y fuego tienden a

subir, mientras que tierra y agua a bajar, considerando así al cuerpo humano como una mezcla compleja de estos cuatro elementos. La presencia de sedimento o arenilla en el fondo señalaban problemas renales, gota o artritis.

- ✓ Burbujas o espuma en la superficie de la orina reflejaban, en el criterio de la época, enfermedades de la cabeza.

Otros aspectos fueron los siguientes:

- ✓ **Temperatura al probar la orina:** Este era un aspecto muy importante en el análisis. La temperatura durante la micción es la corporal, por lo que la orina estaba “caliente”. El médico debía mantener esta temperatura para la evaluación, por lo que la temperatura externa debía ser similar a la de la prueba. Si la orina se enfriaba, podían formarse cristales afectando el análisis. La operación de toma de la muestra en la mátula y la observación debían ser casi simultáneas.

En el caso que la orina se enfriara, la muestra se vuelve más densa (espesa y concentrada), y a mayor enfriamiento, más probable era la formación de cristales. Esto podía dar lugar a un falso diagnóstico, considerando el valor que le prestaban los médicos a los sedimentos.

Richard Bright en el siglo XIX desarrolló una técnica que permitía a los médicos examinar una muestra de orina con eficacia cuando la temperatura era menor a la de micción. El urinal, con la orina enfriada, debía colocarse en agua caliente, para facilitar la disolución de los cristales.

- ✓ **Iluminación al probar la orina:** Para tipificar el color de la orina, la iluminación era esencial. El médico no debía examinar visualmente la orina en un lugar excesivamente iluminado, ya que hacía que la orina pareciera demasiado brillante y tampoco debía examinar la orina en un lugar con poca luz, solo se debía examinar la orina en condiciones intermedias de iluminación.

Con las limitaciones propias de la técnica, vista con la perspectiva moderna, la uroscopía impulsó el desarrollo de distintas formulaciones de carácter farmacológico y terapéutico para el tratamiento de las afecciones, los avances en el conocimiento del sistema urinario, diagnósticos, en condiciones donde todavía no se habían desarrollado tecnologías más convenientes para el análisis de la orina. La uroscopía fue un procedimiento sencillo, y un médico con experiencia, a través de la observación del contenido de una mátula, podía dar un diagnóstico, no siempre efectivo pues no garantizaba una efectividad completa a sobreviviera a los problemas de salud del paciente.

Gilles de Corbeil (1165-1213), aunque no introdujo ideas originales a las preexistentes, escribió un tratado de uroscopía, *Carmina de urinarum iudiciis et de pulsibus*, tuvo la virtud de ser escrito en versos para su fácil memorización. Este tratado fue muy estimado en la Edad Media. Se le reconoce haber ideado y clasificado 20 tipos de orinas, a partir del registro de los sedimentos y su color. A él se atribuye la introducción de la Mátula para la recolección y estudio de la orina.



Figura 11: *Izquierda:* Ilustración europea medieval representando al médico persa Al-Razi en la obra de Gerardus Cremonensis “*Recueil des traités de médecine*” (1250-1260). Un cirujano examina el contenido de la mátula, recipiente utilizado para recoger la orina. En la imagen detalla que, tanto la observación de la orina, del pulso y del paciente, eran instrumentos importantes entre los médicos medievales para elaborar un diagnóstico en la tradición griega, romana, bizantina y árabe. *Derecha:* Teófilo Protospatario (o *Theophilus Protospatharius*), sosteniendo un matraz de uroscopia azul grisáceo, representado en un manuscrito del siglo XIII. Wikimedia Commons, the free media repository. <http://digital2.library.ucla.edu/viewItem.do?ark=21198/zz0000zs5k>.

La rueda de la uroscopia

Desde la Alta Edad Media, las imágenes de los vasos de orina de diferentes colores se incluyeron en varios documentos para facilitar el diagnóstico al médico. Estas imágenes estaban dispuestas en columnas o en un disco redondo, el llamado disco o rueda de la orina (Figura 12). Esta era una de las obras pictóricas del médico alemán Ulrich Pinder († 1519) quien fue editor e impresor de libros. En su tratado médico “*Epiphanie medicorum. Speculum videndi urinas hominum*” se aprecia este diagrama donde se detallan una gran variedad de olores, colores y sabores con sus correspondientes explicaciones, siendo una herramienta diagnóstica para los médicos de la época (Figura 12).

El disco más antiguo conocido data de principios del siglo XV.

La **rueda de uroscopia** es un diagrama que unía el color de la orina a una enfermedad en particular. Por lo general, tiene veinte matraces de uroscopia diferentes con la orina de diferentes colores alineados alrededor del borde del círculo. Cada frasco tiene una línea que lo conecta con un resumen de una

enfermedad en particular. Esto permitió a los médicos tener una guía de referencia rápida de veinte tipos diferentes de orina.

V.- Hacia un enfoque más químico a partir del siglo XVI

Durante el siglo XVI, la evaluación de la orina se expandió en los círculos de los seguidores de Paracelso quienes la probaron con métodos alquímicos (o químicos). El médico más importante que usó este examen químico de orina fue Leonhart Thumheisser.

La rueda de la orina basado en la evaluación de carácter sensorial se mantuvo hasta fines de la década de 1870, cuando fueron reemplazados por los análisis químicos desarrollados con los avances de las ciencias químicas, biológicas y la física, con la introducción de los test de tiras y los análisis de estudios empleando microscopios, etc. Sin embargo, hacia mediados del siglo XIX, distintos profesionales se lamentaban de que las nuevas generaciones no usaran el olfato por la información que este sentido podía aportar para elaborar algún diagnóstico.

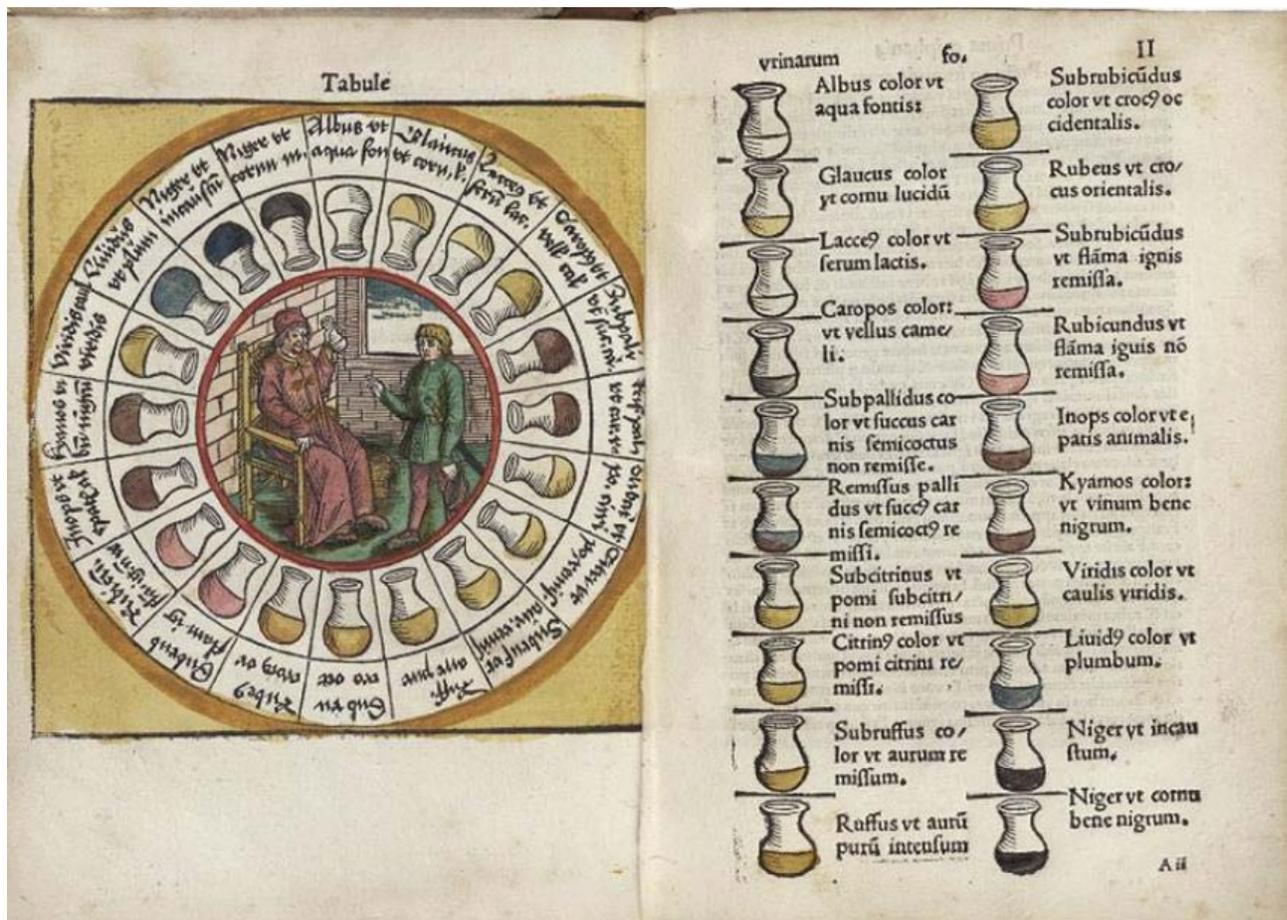


Figura 12: Rueda de uroscopía de Ulrich Pinder (†1519). *Epiphania medicorum* (1506). Grabado impreso en ese texto. Fuente: Colección Wellcome Institute. Museo de Ottawa.

Paracelso: Una contribución significativa en el siglo XVI al impulso de *Paracelsus o Paracelso* (ca. 1493-1541), médico y alquimista suizo, también conocido como Theophrastus von Hohenheim. Tuvo un enfoque crítico hacia la teoría de los cuatro humores de Galeno y Avicena que dominara durante toda Europa Medieval. Su crítica hacia los estudios de la antigüedad, le llevaron a quemar públicamente los trabajos de Avicena y Galeno, respetando únicamente los aforismos de Hipócrates.

Paracelso, después de estudiar en las minas del Tirol, utilizó minerales, como el hierro y el plomo, así como tinturas y extractos alcohólicos como medicinas y drogas, adoptando un enfoque más químico de la medicina. Se informa que también realizó experimentos con orina que implicaban destilación y pesaje de los residuos, pero los resultados y las aplicaciones de estos estudios son oscuros (ver ref. 2). Fue pionero en el

tratamiento de la sífilis con compuestos mercúricos y en los principios básicos de la homeopatía. Sugirió que la alquimia debería usarse para curar enfermedades y drogas, que eran competencia del químico. Fue uno de los primeros en utilizar el término 'iatroquímica'.

Paracelso propuso que las enfermedades eran causadas por toxinas en el cuerpo, lo que podía verse, entre otras cosas, en el cambio de composición de la orina. Abogó por una medicina basada en el conocimiento químico y creía que las medicinas debían contener sustancias químicas simples y puras, no consistir en muchos ingredientes.

✓ Iatroquímica y los inicios de la química medicinal

El nombre "iatroquímica" tiene raíz griega y combina las palabras *iatrós* (médico) y *chemeía* (química). Como disciplina, fue una herramienta a la que recurrieron los estudiosos formados en las ciencias naturales

y la medicina entre el siglo XVI y mediados del siglo XVII. Históricamente fue una respuesta contra los desvíos de la *alquímica* en manos y en palabra de charlatanes y oscurantistas.

Sin embargo, la *alquimia* fue practicada por estudiosos y filósofos brillantes como **San Alberto Magno** (ca. 1200-1280), quien descolló en todos los campos del saber de su época. En la búsqueda de la *Piedra Filosofal*, el Santo Grial de la alquimia para transmutar plomo en elementos nobles como oro y plata, a Alberto Magno en 1250, se le atribuye el aislamiento del arsénico cuyos compuestos eran conocidos desde la antigüedad, así como el nitrato de plata, al descubrir que por acción del ácido nítrico era posible separar el oro de la plata por disolución y la fotosensibilidad de las soluciones de esta sal. Las contribuciones de Alberto Magno como de otros alquimistas fueron muy importantes para el desarrollo de la química libre del misticismo y de la magia que rodearon a la alquimia.

La iatroquímica tuvo en Paracelso a uno de los promotores de mayor relevancia, influencia que se extendió hasta mediados del siglo XVII. Como herramienta de trabajo, sentó las bases de la farmacología y de los primeros estadios de la química medicinal y la química biológica. Según Paracelso, los procesos fisiológicos y patológicos eran provocados por reacciones químicas y aún manteniendo raíces en la alquímica, introdujo el uso de sustancias químicas en los tratamientos de las enfermedades.

Un paso importante para impulsar un método de estudio de bases científicas, que fueron la base de la llamada revolución científica en el campo de las ciencias químicas. La influencia de la iatroquímica en el pensamiento europeo creció en el contexto de la reforma y la contrarreforma en la Iglesia, que moldearon los esquemas de pensamiento de los científicos de esos períodos (41).

Analizaremos ahora la influencia de algunos científicos que encararon el estudio de la orina desde un enfoque más metodológico que condujeron a los cambios en el campo de la urología.

- **Leonhard Thurneysser y la destilación de la orina**

Leonhard Thurneysser (Basilea, Suiza, 1531-1596) trabajó durante muchos años en Berlín. Fue orfebre, minero, librero e impresor, farmacéutico, químico con bases en la alquimia, metalúrgico, matemático y con estudios en medicina. Fue un hombre ilustrado del siglo XVI, lo que no le impidió trabajar como astrólogo y realizar algunas contribuciones a la uroscopía. Viajó por toda Europa. Estudió los documentos de Paracelso con mucha admiración. Su importancia para este trabajo, proviene de la aplicación de los métodos fisicoquímicos que introdujo en la uroscopía. Thurneysser instaló, además de una imprenta, un laboratorio químico en el que analizó muestras de orina. Propuso que los destilados de orina y sus residuos podían determinar su composición a partir del color de la llama cuando se quemaban. Desarrolló un sistema demasiado complicado de destilaciones fraccionadas y sacó conclusiones cada vez más especulativas [42]. *Leonhard Thurneysser* admitía la teoría de Paracelso según la cual las enfermedades se originaban a partir de las sustancias químicas del cuerpo del hombre. Estas eran *mercurio*, *azufre* y *sal*. En este esquema, el mercurio se refería a los miembros inferiores. Para descubrir la causa de una enfermedad era necesario investigar cada uno de estos elementos mediante el empleo de técnicas de base química (alquimia) utilizando la destilación de la orina y la pesada de los vapores como la herramienta principal para el diagnóstico. El destilado se asociaba a la porción del cuerpo donde se localizaba la enfermedad, y así se indicaba su naturaleza. Thurneysser diseñó un horno y describió en sus trabajos los distintos tipos de instrumentos empleados para analizar muestras de orina aplicando su experiencia en el análisis de minerales en agua. Las especulaciones de Thurneysser eran consistentes con las enseñanzas de Paracelso. Sin embargo, su enfoque iba más allá que sólo el olfato y el gusto como era la práctica de los médicos desde la antigüedad. Thurneysser abrió nuevas vías de estudio, siendo quizás, *el primero en intentar utilizar un proceso de destilación química para determinar*

cualitativa y cuantitativamente las causas 'químicas' de la enfermedad y de la introducción exitosa de un proceso técnico basado en aparatos en la medicina como base para el diagnóstico.

Thurneysser, adaptando a autores previos, dividió la mácula en 24 secciones y estableció una correlación con las distintas partes del cuerpo humano donde se puede localizar la enfermedad. Este criterio fue objeto de críticas y burlas posteriores.

La innovación introducida, condujeron a ampliar el enfoque relacionado con el estudio de la orina, en los que se concluía que esta debía juzgarse, primero, por la sustancia o consistencia; segundo, por la cantidad; tercero, la claridad o perspicuidad; cuarto, el color; quinto, el olor; sexto, la forma de pasar; séptimo, el contenido. De ellos, el médico debe sacar sus deducciones sobre la enfermedad, alcanzadas por Bassaeus en 1553 aunque respetando el marco doctrinario de las enseñanzas de Paracelso [1].

La nueva técnica de Thurneysser para analizar muestras de orina no sólo resulta interesante porque muestra el carácter práctico y técnico de las innovaciones de Thurneysser, sino porque, este análisis de muestras de orina también tuvo para él una dimensión eminentemente económica, base para su fortuna personal. En efecto, el éxito de su nuevo método de análisis fue tan grande que recibía muestras de orina desde distintas regiones. Thurneysser desarrollaba los preparados farmacéuticos que suministraba a sus pacientes, resultado de sus trabajos en su laboratorio.

El estudio de la orina condujo al descubrimiento de elementos y de compuestos químicos. Se atribuye al químico/alquimista alemán **Hennig Brand** (1630-1710) el descubrimiento del fósforo en 1669. Hervía la orina hasta convertirla en una papilla espesa, que luego la destilaba. Obtuvo así una sustancia blanca sólida, que brillaba de color azul verdoso en la oscuridad y podía encenderse fácilmente. Esta sustancia fue llamada "*fósforo mirabilis*", "*maravilloso portador de luz*". Más tarde quedó claro que se trataba de un elemento nuevo, el primer elemento nuevo que se suma a los conocidos

en la antigüedad o descubiertos en la antigüedad, como el arsénico.

Hasta casi finales del siglo XVII, el diagnóstico de enfermedades a partir de la orina siempre se había basado únicamente en su apariencia, y no fue hasta 1655 que **Jan (o Joan) Baptista van Helmont** (1578-1644) quien realizó la primera investigación sobre su composición. Fue el primero en idear un método de examen de la orina por peso.

- **La transición entre el siglo XVII y el XVIII. La urología de base científica.**

Joan Baptista van Helmont (1579-1644) y **Herman Boerhaave** (1668-1738), discípulos de la escuela de Paracelso, organizaron sus estudios en el campo de la uroscopía con un enfoque más cercano a la química. Contribuyeron al desarrollo de otras ramas de la medicina y de la química. En virtud de la abundancia de orina en comparación con la sangre, encararon sus estudios con técnicas más cercanas a los análisis químicos. Estos estudios de base química, les permitieron identificar y aislar componentes químicos en la orina.

- ✓ **Joan Baptista van Helmont**

Joan B. van Helmont, poseía una formación que cubría los campos de la química, física, alquimia y medicina como fisiólogo. En sus estudios de botánica, acuñó el término *gas* (cuyo significado en griego es caos) incluyendo al aire en esta categoría. Fue partidario de la hipótesis de la generación espontánea de la vida a partir de la materia orgánica, hoy completamente obsoleta. El término *gas* fue acuñado por J.B. van Helmont, a principios del siglo XVII. A pesar de sus inclinaciones místicas y creyente en la existencia de la piedra filosofal, fue un observador cuidadoso y un experimentador exacto. Puede considerarse como un representante sincrético de la alquimia y la química.

Contrastando sus hallazgos en el estudio de la orina, los resultados son compatibles con los perfiles metabólicos sanguíneos, como parte de los actuales análisis clínicos. Fue el primero en determinar la densidad de la orina. Comparó los pesos de una mácula vacía, llena de agua de lluvia hasta el borde, con distintos

tipos de orina. Así describe en sus escritos, que en un “jarrón de vidrio de cuello estrecho, con un peso de 77 g, lleno con agua, su peso pasó a 233,50 g. El mismo jarrón lleno de orina de un anciano pesaba 236 g,

superando en 2,5 g la del agua de lluvia. Asimismo, la orina de una mujer sana pesaba 247,25 g, la de un joven de 19 años pesaba 238,30 y la de un joven de la misma edad, que había bebido pesaba 240g” (43).

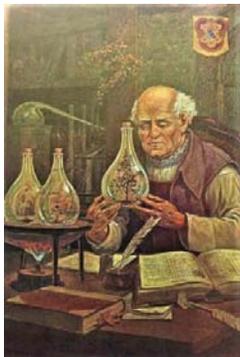


Figura 13: Imágenes de izquierda a derecha: Paracelso en su laboratorio, L. Thurneysser, J.B. van Helmont y H. Boerhaave, cuyas contribuciones a la iatroquímica y las bases de las ciencias químicas y naturales fueron relevantes.

✓ Herman Boerhaave

H. Boerhaave fue profesor de Medicina Teórica, Medicina Práctica, Botánica y Química. Como químico, se destacó por la rigurosidad con la que desarrolló sus experimentos. En 1727 aisló la *urea* de la orina dando un paso más para conocer su composición. Refutó distintas tesis de los alquimistas. Un siglo después, en 1828, **Friedrich Wöhler** (1800-1882), científico alemán, sintetizó la urea a partir de cianato de plata y cloruro de amonio, siendo este un experimento en el que se probó que un compuesto orgánico se obtenía a partir de compuestos inorgánicos.

El descubrimiento de la urea fue un aporte importante en el desarrollo de la uroscopía hacia la química y la química clínica rigurosa, tal como lo describe **John Louis William Thudichum** (1829-1901) quien en 1872 transcribe los experimentos de Boerhaave (44).

Boerhaave en su descripción para la obtención de urea detallaba que de la evaporación de un gran volumen de orina de un hombre sano, se obtiene un jarabe del que se puede separar un aceite por filtración. De este aceite al ser colocado en un recipiente cerrado y en un ambiente seco (un sótano en

su descripción original) durante un año, se formará una costra espesa, marrón y salina de unos dos a tres centímetros. La solución remanente se vierte y los cristales se separan y se disuelven en agua tibia pura, se filtra la solución y luego se evapora el líquido, formando una película. Por enfriamiento se formarán cristales o una sal blanca diferente a todas las conocidas (sal común o marina), y su pureza se incrementaba con los sucesivos tratamientos. Lo que resultó, según Boerhaave, es “*la sal esencial de la orina*” o del cuerpo humano. Este producto se caracterizaba por ser volátil al ser calentado a diferencia de las El proceso para elaborarlo, en las palabras de Boerhaave, “*era realmente tedioso y laborioso*”; y le costó un gran esfuerzo descubrir de cómo se integraba al cuerpo humano. Boerhaave buscó una respuesta trabajando con mayores cantidades de orina reciente, y en sus notas menciona haber empleado del orden de 100 kg de la misma, tratándola de la manera previamente indicada (44). El producto, tras probarlo, mostraba una “*maravillosa virtud diurética*” sin ser ácido o alcalino.

En el siglo XVII se produjeron avances significativos en el campo de las ciencias. El invento del microscopio significó un progreso

importante para el desarrollo de la biología, la microbiología y la medicina.

A **Nicolás Fabricius de Peiresc** (Francia, 1580-1637), reconocido astrónomo, abogado y naturalista francés, se deben las observaciones microscópicas realizadas en 1620 sobre depósitos de orina, describiendo un montón de romboidales, identificados como ácido úrico un siglo después.

✓ **Thomas Willis y los estudios sobre diabetes.**

Thomas Willis fue uno de los responsables de la incorporación de los medicamentos químicos en la Farmacopea del *Royal College of Physicians*. La obra de Willis (1621-1675) se corresponde con su intención de elaborar una farmacología con fundamentos modernos. Así, entre 1674 y 1675 publicó *Pharmaceutice rationalis*, con el fin de aclarar el mecanismo de acción de los medicamentos en el tubo digestivo, en la sangre y también en los órganos. Para Willis era preciso conocer con certeza la acción de los fármacos. Estudia los remedios eméticos, los purgantes, los diuréticos y los diaforéticos, entre otros. Cuando se refiere a la medicación

diurética *menciona por vez primera el sabor dulce de la orina*, pero no puede explicar el motivo. *Se considera ésta la primera descripción europea de la diabetes, uno de los grandes temas de la patología química.*

En 1674, Thomas Willis, aplicando los conocimientos de su época, publicó una importante investigación sobre la orina. Se esforzó en analizar sus constituyentes a partir de los estudios de su destilación.

Sin embargo, la más importante de todas las observaciones de Willis fue que la orina en los diabéticos poseía un sabor dulce, aunque, curiosamente, la causa del dulzor no se determinó hasta un siglo después. Gracias a las observaciones de Willis, finalmente se estableció la distinción entre diabetes insípida y glucosuria.

A él se debe la denominación de la enfermedad como "*diabetes mellitus*", recordando que *mellitus* en su raíz griega significa "*como miel*". En sus trabajos sobre este tema, describe a la diabetes como "el mal de la orina, enfermedad que provoca emisión continua en gran cantidad de sabor dulce". En su trabajo original la define como "*the pissing evil*".



Figura 14: "The village doctor", ca. 1650, David Teniers el Joven (Amberes, 1810-1689). Museos Reales de Bellas Artes de Bélgica (Bruselas). <https://painthealth.wordpress.com/2019/03/26/el-medico-de-pueblo/>

VI.- El siglo XVIII y los inicios de la química moderna y el ocaso de la uroscopía.

En el siglo XVIII, se inicia el período químico moderno en el sentido más amplio de la disciplina. Así, **Hilaire-Marie Rouelle**, conocido como **le Cadet**, descubrió la urea en

1773 y aisló una gran cantidad de sales presentes en la orina. Posteriormente **Carl Wilhelm Scheele** descubrió el ácido úrico, y finalmente primero **Antoine François de Fourcroy** y **Louis Nicolas Vauquelin** y luego **Jöns Jacob Berzelius**, publicaron los

primeros análisis químicos, dignos de mención.

En 1797 **William Cruikshank** también observó que la coagulación se producía cuando se calentaba cierta orina. azúcares en la orina. En 1776, **Matthew Dobson** (1713-1784), médico de Liverpool Infirmary, observó que la orina de los diabéticos experimentaba fermentación y que el residuo después de la evaporación tenía sabor a azúcar moreno.

En 1780 **Francis Home** (1719-1813), un médico escocés, ideó la prueba de fermentación por acción de la levadura para detectar la presencia de azúcares en la orina. El desprendimiento de dióxido de carbono indicó un resultado positivo, similar a la que se observa al fermentar glucosa fructosa. A finales de siglo XVIII y principios del XIX, el médico y químico británico **William Hyde Wollaston** (1766-1828) demostró la presencia de ácido úrico, calcio y sales de amonio, incluyendo lo que él llamó óxido cístico, pero luego identificado por Berzelius como cistina presente en los cálculos renales.

En este período, no sólo la química y la física experimentan una profunda revolución. Con relación al tema general de esta monografía, se inicia la aplicación de la fotometría química para investigar los azúcares en la orina. En este siglo se inician los análisis basados en el uso de la fotometría a partir de los estudios de **Pierre Bouguer** (Francia, 1680-1758) y del suizo-alemán **Johann Heinrich Lambert** (1725-1777) autor de la ley de la transmitancia.

En 1791, el médico y luego devenido en químico, **Antoine François de Fourcroy** (Francia, 1755 - 1809), propuso, por primera vez, la idea de establecer laboratorios en los hospitales, y en ellos someter a análisis químico las excreciones, la orina y las “descargas” de los enfermos, con objeto de investigar la naturaleza de las enfermedades. Fue uno de los primeros científicos franceses en apoyar a **Antoine Lavoisier**, ayudándolo a editar voluminosos escritos. En 1787 publica junto a **Louis-Bernard Guyton de Morveau**, **Antoine Lavoisier** y **Claude Louis Berthollet** el *Méthode de nomenclature chimique*, base de la moderna nomenclatura química.

En el último cuarto del siglo XVIII los análisis fueron incorporándose para identificar los componentes normales y patológicos presentes en la orina. En 1757, **Andreas Sigismund Marggraf** identificó el fosfato de calcio, en 1770, **Carl Scheele** en la década de 1779 descubrió el ácido úrico y el fosfato de sodio. La urea fue descubierta en 1773 por, el químico francés **Hilaire-Marie Roulle** (1718-1779) y, en forma independiente, en 1778 por el escocés **William Cruikshank** (ca. 1740 - ca.1811). En 1776 **Matthew Dobson** (1713-1784) mostró la presencia de azúcar en la orina de estos enfermos. Estos resultados fueron publicados en Londres con una detallada descripción de los experimentos (45-46). En sus experimentos, Dobson evaporó la orina de los pacientes, arrojando un polvo granulado y blanco, que presentaba un olor y sabor similar al azúcar morena. Tal como lo describe el mismo Dobson, este depósito “*olía a dulce como fuga marrón, y por el sabor no se podía distinguir del azúcar, excepto que el dulce dejaba una sensación de frescura en el paladar*”. También detectó azúcares en la sangre de los pacientes, concluyendo que la causa debería estar asociada con la digestión y la asimilación. Dobson intentó una serie de tratamientos, sin éxito.

En ese período, **John Rollo**, contemporáneo de W. Cruikshank estableció por vez primera la relación del consumo de carbohidratos con la diabetes. Trabajó sobre la base de los hallazgos de Dobson sobre la *diabetes mellitus*. En 1797 John Rollo aplicó un pionero tratamiento dietético para la *diabetes tipo 2*. En 1797 publicó sus *Notes of a Diabetic Case*, describiendo la mejora de un oficial del ejército inglés al ser sometido a una dieta a base de carne y baja en hidratos de carbono.

En 1780, el escocés **Francis Home** (1719-1813), empleando levadura, detectó la presencia de azúcares en orina con formación de CO₂, indicativo de la presencia de glucosa y fructosa. Este test, con control de los posibles errores experimentales, se convirtió en un análisis clásico hasta mediados del siglo XX.

En el último cuarto del siglo XVIII se introduce el análisis microscópico. En 1778,

Wilhelm von Gleichen (1717-1783) detectó la presencia de poblaciones de bacterias empleando colorantes carmín e índigo.

Lentamente, la uroscopía fue desapareciendo del lenguaje tradicional de las ciencias químicas y de la medicina a favor de los nuevos descubrimientos y avances científicos sobre los cuales sentar los diagnósticos de las enfermedades. La uromancia fue la respuesta a la caída del prestigio de la técnica, convirtiéndola en una forma de adivinación mediante la lectura de las burbujas que se forman al orinar en un recipiente, no necesariamente una mácula. La uromancia, en manos de los charlatanes e impostores, fue empleada inescrupulosamente en diagnóstico de la salud, así como para la predicción del futuro del paciente.

Algunas escuelas médicas trataron de ir más allá de las técnicas de uroscopía, ya que su mal uso convirtió a la mácula en un símbolo de la ridiculez entre los profesionales más capacitados y educados en los cambios que se producirían en el siglo XIX (46-47).

VII.- El siglo XIX y los inicios de la química clínica.

La colorimetría experimentó un avance importante con los aportes del alemán **August Beer** (1825–1863). Con los aportes de Lambert y de Beer dio origen a la ley que establece que la absorbancia es proporcional a la concentración y a la longitud del trayecto del haz luminoso (**ley de Lambert-Beer**), ampliamente empleada en la química y la química clínica. *Comparativamente, los estudiosos del Medioevo al diseñar una mácula con paredes definidas para contener la orina y la observación en condiciones de iluminación adecuadas es una forma primitiva de aplicar esta ley básica de la colorimetría.* La Química Analítica se establecía como una rama importante de la disciplina y a partir del siglo XIX, esta ley se aplicó al estudio de la orina para establecer los factores normales y patológicos presentes en la misma.

En el siglo XIX la otra rama de la química que experimentó un crecimiento significativo fue la Química Orgánica y también su aplicación a los problemas en sistemas biológicos, a los cuales contribuyó con

técnicas de análisis a fluidos biológicos y al diagnóstico de las afecciones.

La fusión de la química orgánica con la fisiología, como Química Fisiológica, se debió principalmente a los estudios realizados por los científicos alemanes **Friedrich Wöhler** (1800-1882), **Justus von Liebig** (1803-1873) y **Emil Fischer** (1852-1919). F. Wöhler sintetizó urea a partir de compuestos inorgánicos, asentándole un golpe importante a la teoría de que los seres vivos se regían con leyes y principios diferentes a todo lo inanimado.

Dos libros publicados por von Liebig, en particular "*La química orgánica en su aplicación a la fisiología y la patología*" (1842), fueron la base de los primeros trabajos sobre Química Biológica. Hacia finales del siglo XIX, **E. Fischer** realizó importantes estudios sobre la estructura de los carbohidratos y las proteínas. Además, el fisiólogo francés **Claude Bernard** (1813-1878) sentó las bases de la Química Fisiológica, reconociendo las células como unidades funcionales y desarrolló el concepto de medio interno en el que las células realizan sus actividades. Bernard utilizó algunas de las pruebas de orina, como las de azúcares y solutos totales por medidas del descenso del punto de congelación, una de las conocidas propiedades coligativas de las soluciones que dominaron muchos estudios de la química hasta el tratamiento sistemático encarado por el francés **François Marie Raoult** (1830-1901) químico y físico del siglo XIX hasta el desarrollo formal de la termodinámica de soluciones y el desarrollo de la ley que lleva su nombre (1857).

Las pruebas químicas desarrolladas en este momento se concentraron en enfermedades renales, diabetes y enfermedades hepáticas respaldadas por algunos estudios clínicos importantes.

A mediados del siglo XIX se publicaron varios libros de texto dedicados al análisis de orina. Estos incluían "Un tratado sobre la patología de la orina, incluida una guía completa para su análisis" debida a **J. Thudichum** (1858) (44).

En esta segunda mitad del siglo XIX, se crearon varios laboratorios en hospitales universitarios de Würzburg, Viena y Berlín.

En 1842 se nombra director del laboratorio de Würzburg al químico **Johann Joseph Scherer**, con el objetivo de desarrollar los exámenes químicos clínicos del hospital. El término de **Química Clínica** se utilizó por primera vez para nombrar su laboratorio, el cual estaba dotado de material de vidrio diverso (tubos, matraces, vasos, embudos), lámparas, baños (agua, aire, arena), balanzas, aparatos de destilación, microscopios y hornos.

Matthew Dobson había demostrado que tras la evaporación de la orina de los diabéticos se obtenía un residuo sólido el cual olía y sabía (al gusto) como el azúcar, pero este científico no fue capaz de aislarla del suero. Hasta mediados del siglo XIX se dudaba de la existencia de la glucosa en la sangre de los individuos sanos. Hacia 1850 **Carl Schmidt** llevó a cabo determinaciones bastante exactas de la concentración de glucosa en sangre utilizando un principio de fermentación, constituyendo este estudio el primer experimento aplicado para la determinación cuantitativa de azúcar en ayunas. Otras pruebas diagnósticas para detectar azúcares reductores en orina fueron desarrolladas en 1848 por **Hermann von Fehling** (1812-1885).

En 1844, **Johann Heller** desarrolló una prueba de anillo para detectar la albúmina en orina. En 1848, **Henry Bence Jones** publicó detalles sobre una proteína urinaria nueva. En 1884, **Paul Ehrlich** identificó bilirrubina por reacción de diazotación. **Maurice Jaffe** en 1886 desarrolló la determinación de creatinina con picrato alcalino.

En la década de 1840, **Golding Bird** (Inglaterra, 1814-1854), especialista en enfermedades renales y médico en el Hospital Guy en Londres, químico de formación que volcó sus conocimientos a la medicina, encarando estudios sobre la química de la orina y de cálculos en el riñón. Fue quien

describió la *oxaluria*, caracterizada por la eliminación persistente de calcio a través de la orina formando sedimentos de una sal que él consideró como oxalato de calcio. Con el apoyo de la microscopía en la práctica clínica, G. Bird publicó en 1844, un texto clásico en el tema (48) para la época, libro del que se realizaron varias ediciones, detallando resultados obtenidos en películas secas que le permitieron reconocer glóbulos rojos, pus y distintos tipos de cristales. Además extendió su interés al campo de la electroquímica, electrometalurgia, electricidad y electroterapia con bases científicas. Inventó el estetoscopio flexible, entre sus contribuciones.

El desarrollo de la química analítica moderna experimentó un fuerte impacto con la introducción de los métodos colorimétricos de la química analítica cualitativa y cuantitativa, tanto por su precisión como por su exactitud. La colorimetría fue de gran utilidad para el desarrollo de las pruebas químicas, tanto en sangre como en orina, para la cuantificación de sustancias. Fue clave la introducción, en 1854, del colorímetro Duboscq con el cual pudieron realizarse comparaciones de color. **Louis Jules Duboscq** (1817 - 1886) fue un hábil constructor de instrumentos, inventor y uno de los pioneros en el arte de la fotografía. Se destacó por la calidad de los equipos de óptica que construía, y hoy se le recuerda por haber desarrollado el colorímetro que construyera en 1854, muy requerido por otros investigadores y que se usara en estudios analíticos hasta mediados del siglo XX. La introducción del colorímetro de Duboscq para la comparación de colores en el análisis cuantitativo de la creatinina en la orina en 1904 marcó el comienzo de la era moderna de la clínica química. Dio un gran impulso al desarrollo de métodos colorimétricos adicionales para el análisis cuantitativo.



Figura 15: A la izquierda, un colorímetro Duboscq existente en el Museo de Química y Farmacia de la Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata (UNLP). En el centro, un bosquejo del colorímetro del siglo XIX. A la derecha un laboratorio de análisis clínicos a fines del siglo XIX que muestra al Dr. **Otto Folin** (Suecia 1867-1934) hacia 1905 en EEUU. Folin fue uno de los fundadores de la disciplina moderna.

Los laboratorios de fines del siglo XIX para estudios en Química Clínica carecían de equipamientos adecuados para trabajar con muestras pequeñas, las determinaciones eran laboriosas y los resultados no siempre resultaban de utilidad. Lentamente comienzan a surgir otras herramientas que enriquecen el trabajo del profesional de la química clínica y el crecimiento de la disciplina en el siglo XX, favorecidas por los nuevos desarrollos tecnológicos en el campo de la bioquímica, la química y la medicina.

ANEXOS

- **Uroscopía, uromancia y charlatanes**

A lo largo de más de tres milenios la diagnosis en base a la orina fue desarrollándose mediante un trabajo detallado y exhaustivo, sustentado en la observación y en sus propiedades organolépticas, realizado por estudiosos serios y comprometidos con la búsqueda de respuestas a los problemas de la salud de la población. En la Edad Media, sin embargo, este diagnóstico alcanzó un nivel de complejidad al grado tal que los médicos solamente requerían la orina, sin observar al paciente. Esta fue una involución respecto de las enseñanzas de los griegos, romanos, bizantinos y árabes. La consecuencia de esta desviación acercó la uroscopía a charlatanes y personas sin la educación correspondiente. Como consecuencia, la uroscopía en el siglo XVII, en la población, derivó hacia los charlatanes que deambulaban de pueblo en pueblo.

El médico inglés **James Hart** (ca. 1580-ca. 1633), que se formó en Francia y en Alemania, a su regreso a Inglaterra publicó, como escritor especializado en medicina, algunos textos sobre orina (1625), dieta y enfermedades en 1633, que resumían sus más de 20 años de experiencia en el campo de la medicina. En el texto *Diet of the Diseased*, adhería a las tradiciones hipocráticas, teniendo en cuenta la salud, el aire, el ejercicio y acciones similares. En el texto "The Anatomy of Urines" (49), de lectura agradable, aún teniendo en cuenta el inglés de su época, Hart describe críticamente el actuar de los poco ilustrados en medicina. Así, expone las falacias del diagnóstico mediante un examen de orina realizado por personas ignorantes y ataca a tres tipos de charlatanes en el ámbito médico: los *curanderos* carentes de habilidades médicas y normalmente vendedores de aceites y ungüentos, muy común desde el Medioevo, las *ancianas entrometidas* y, sobre todo, los *teólogos que prescriben remedios*. Sobre estos últimos, Hart vuelca sus críticas por la intrusión de los párrocos en la profesión de médico, aconsejando que "de ninguna manera le deberían conceder licencias" (49).

Los más audaces de estos curanderos no dudaron en extender sus poderes adivinatorios desde la observación de la orina a toda clase de predicciones más allá del alcance de la medicina, y en sus manos la uroscopía se convirtió en uromancia, perdió todo valor científico-metodológico y arrojó el descrédito sobre las observaciones de los trabajadores

sinceros y serios en este campo del arte médico.

Es interesante leer las críticas de Wallis (50) a las distintas traducciones de los trabajos de la antigüedad, con documentos que van del griego al latín y luego al árabe. En estas traducciones pueden existir distintas interpretaciones. Así, la idea de “*causa*” no necesariamente debe interpretarse como las razones ocultas de la enfermedad en los términos que emplearan Hipócrates y Galeno, y que “*pulso y orina*” sean elementos de diagnóstico en nuestro sentido moderno. Wallis atribuye a que el verbo “diagnosticar” no se halla en el latín medieval. La palabra diagnóstico no tuvo en la antigüedad las connotaciones técnicas modernas, sino que estaba asociada a la idea de *conocimiento, decisión o juicio* antes que a la de *pronóstico*. De manera similar, la palabra “*causa*” podría tener el sentido “*circunstancias concomitantes*” derivadas del latín clásico y empleadas en el período medieval.

- **Fiebre, pulso y calor innato y temperatura antes de la invención del termómetro**

En la antigüedad, al no existir termómetros clínicos, la medida del estado térmico de los cuerpos se basaba en el conocimiento de la dilatación del aire y del agua cuando se les calentaba. El físico e inventor **Filón de Bizancio** (ca. 280- ca. 220 a.C.) diseñó un sistema conocido como termoscopio, instrumento que debe considerarse como un termómetro primitivo sin escalas y del cual no se conocieron aplicaciones prácticas.

Herófilo (335-280 a.C.), uno de los mayores anatomistas de la antigüedad, fue el primero en relacionar un cambio en la frecuencia del pulso con la fiebre. A él se le atribuyen las bases de la terminología moderna empleada en la actualidad. Sus contemporáneos describen que construyó un “reloj de agua” que debía ser ajustado a la edad del paciente, con el fin de medir el cambio del pulso para cuantificar la fiebre del paciente, aunque no ha sobrevivido ningún documento sobre el mecanismo de funcionamiento de este instrumento (50).

Ya **Hipócrates** observó que la temperatura del cuerpo de un paciente era un factor a

considerar para identificar signos de enfermedades, indicando que el aumento de la temperatura corporal debía controlarse tanto cuando sufría modificaciones, tomando como referencia la de la mano del médico. **Galeno** por su parte escribía que la fiebre era el *calor prenatal o innato (praeter naturam)*. Las arterias que parten del corazón contienen la sangre y el *espíritu vital*; transportan el calor innato del cuerpo y nutren el *pneuma psíquico* (asociado al cerebro). La idea del calor innato es anterior a Galeno. Si bien esta noción se debe a **Parménides** (ca. 514-470 a.C.), pervive en las obras de Galeno. El hígado como el principal órgano de la hematopoyesis y también el origen de las venas que llevan el alimento al resto del cuerpo. Galeno controlaba a los pacientes buscando pautas para el diagnóstico, observaba cambios leves en la temperatura corporal y controlaba el pulso, incluyendo la orina y otros residuos corporales, buscando analizar los cambios en el marco de su teoría de humores desbalanceados (51).

Según Galeno, los pacientes con fiebre, cuyo calor corporal era patológicamente elevado, respiraban más rápido y tenían un pulso más fuerte y rápido. En su obra alude al calor de la fiebre que se puede medir en la arteria, por lo que algunos establecen otro género de pulsos según la cualidad del calor arterial, y que también tendrán una igualdad y una desigualdad en una única diástole, pudiendo ser las diferencias según una parte o varias (según la palpación en un dedo o en varios) [28].

Las características de la orina, el comportamiento de la fiebre y el sueño, la intensidad de la sudoración y el aspecto de la expectoración y de las heces permitirían al médico juzgar acerca de su índole; y el cuadro sintomático más revelador de su existencia sería la *crisis* (del griego *krisis*). Los alimentos sólidos, por ejemplo, al ingresar al organismo, en el tubo digestivo eran sometidos a un proceso de *cocción (pepsis)* y si esta es completa, indica un organismo sano y/o en proceso de curación. Una alteración de este proceso provoca una modificación más o menos súbita del estado de enfermedad. En caso contrario, se debería abrir la posibilidad de la reaparición de una enfermedad ya

padecida, o era el preanuncio de la muerte del enfermo.

Dos serían los principales mecanismos de la *crisis*, la fiebre (*pyretós*) y la inflamación (*phlogmos*, *phlegmoné*), ambas exacerbaciones generales o locales del *calor innato*. La fiebre, a su vez, puede ser *agudísima*, *aguda*, larga, continua, *terciaria*, *cuartana*, o con algunas de las características previas, acompañada de escalofríos (52). La fiebre terciaria se repite cada 48 h, la fiebre cuartana cada tres o cuatro días, calificación que se remonta en el mundo europeo hasta Hipócrates al estudiar la malaria y el paludismo.

Según Galeno, y siguiendo las enseñanzas de sus predecesores, ambos fenómenos eran modos naturales de enfriar las arterias sobrecalentadas. Por tanto, el *pulso* era un índice del *calor innato*, del funcionamiento del *espíritu vital* y a la facultad pulsátil. Los estudios de Galeno ampliaron y analizaron los diferentes tipos de pulso, a los cuales los agrupó en cuatro variables: (i) "magnitud", medida a lo largo, ancho y profundidad de la arteria; (ii) "velocidad de alternancia de diástole y sístole" (lo que los textos latinos llaman "saltos" y "caídas"); (iii) "frecuencia" o relación de pulsos a intervalos, y, (iv) su "regularidad o irregularidad". Cada variable transmite información específica sobre el estado de funcionamiento del *espíritu vital* y la lucha del cuerpo contra la enfermedad. Galeno, por ejemplo, relacionó las diferentes fiebres intermitentes con desequilibrios de determinados humores, que podían detectarse mediante la orina, criterio que se mantuvo tanto en el período bizantino como en la alta edad media (50).

Los médicos persas contribuyeron a la comprensión de la fiebre. Distinguieron entre la fiebre como un síntoma y la fiebre asociada a una enfermedad. A ellos se debe la creación de una clasificación para distintos tipos de fiebres. Teorizaron sobre los orígenes de las fiebres, así como los métodos para su diagnóstico y tratamiento. Se deben mencionar dos importantes contribuciones, sobre las cuales Avicena se apoyó en sus trabajos posteriores. Una es debida a **Israel Judeau**, quien además del texto sobre la orina, fue autor del libro "*De febribus*" en la

versión latina traducida por Constantino el Africano, y posteriormente, en el siglo XVI, traducido al castellano. La otra se debe al trabajo del persa **Al-Akhawaynī** (siglo X), quien en su libro "*Manual para estudiantes de medicina*" o "*Hidāyat al-Muta'allimīn fī al-Tibb*", en su idioma original, describió lo que se conoce como las "*curvas de las fiebres*". En este documento, Akhawaynī discute los criterios para construir las "curvas" para las fiebres "terciarias" y "cuaternas" así como las dobles terciarias y cuaternas. Las ideas de estos autores se proyectaron a la medicina del Medioevo.

Si bien los trabajos de Akhawaynī nunca fueron traducidos al latín, su influencia no alcanzó al mundo medieval, algunas de sus ideas fueron empleadas por autores posteriores sin reconocer sus aportes, tal como aparentemente se puede ver en la obra de Avicena, quién por otro lado, sí tuvo una gran influencia en la Edad Media, llegando hasta el siglo XIX. **Avicena** sugirió que la inflamación en sí misma no tiene por qué ser la causa de una fiebre, pero si la infección se origina por una inflamación, entonces el paciente deberá desarrollar cuadros de fiebre. Con estas consideraciones se aparta de la influencia de los predecesores.

Avicena recomienda el examen completo del paciente. Así plantea que es necesario una descripción de las características patogénicas de la fiebre, sus signos, asociados al relato de la historia de la enfermedad, el examen del paciente, frecuencia, forma e intensidad de la fiebre, el análisis de la orina y el pulso, además de las heces, la edad, transpiración, dieta, etc. para pasar a la manera de tratar dicha enfermedad. La observación del color de la orina cuando la fiebre es inducida por una infección. A veces la orina puede ser oscura a negra, lo que se observa en la última fase del estadio febril.

Para Akhawaynī, el paciente con fiebre se calienta tanto que no puede realizar sus funciones normales. Definió dos tipos de fiebre, una que es un síntoma de otra enfermedad y la fiebre no desaparecerá, a menos que se cure esta enfermedad. Esta *fiebre inflamatoria* se caracteriza por neumonía y nefritis y cistitis. El segundo tipo de fiebre es la manifestación de la enfermedad

en sí misma. Para mayores detalles ver M. Sajani *et al.* (51-53). Sus estudios sobre nefrología, convierten a Akhawayni en uno de los precursores de esta rama de la medicina.

La discusión sobre la fiebre y sus causas se extendieron hasta mediados del siglo XIX. El concepto de la construcción de curvas de fiebre, está reflejada en la obra del médico alemán en el siglo XIX **Carl A. Wunderlich** (54).

✚ Conclusión

A lo largo de los siglos, la Medicina y la Química estuvieron asociadas. Hubo médicos devenidos en alquimistas primero y químicos que realizaban estudios con mucho detalle, aunque limitados por la tecnología de su época, en la búsqueda de respuestas sobre las causas, diagnósticos y cura de distintas enfermedades. En este contexto se desarrolló la técnica descrita en esta monografía.

Los médicos y químicos europeos hasta mediados del siglo XIX siguieron utilizando la uroscopía y las ruedas de orina para diagnosticar a sus pacientes. Un ejemplo de interés histórico lo constituyó el análisis de la orina del rey Jorge III del Reino Unido, la cual presentaba un color púrpura, probablemente a causa de una porfiria, cuyo efecto sobre el sistema nervioso sería la causa de su locura que ha quedado reflejada tanto en la literatura como en el cine actual.

Pero hacia fines del siglo XIX los análisis químicos comenzaron a ser utilizados para examinar la orina. En consecuencia, la uroscopía y las ruedas de orina cayeron en desuso, y los investigadores ya no tuvieron necesidad de probar el sabor de la orina de sus pacientes.

Con el empleo de esta herramienta y la observación de las propiedades organolépticas, los médicos pudieron detectar enfermedades como la diabetes *mellitus* (sabor), ictericia por la coloración amarillada de la orina (vista), problemas en el sistema renal si la orina presentaba un color rojo y/o espumoso, problemas de emisión dolorosa, en los casos de la presencia de cálculos renales, tumores (presencia de sangre) y de otros factores no conocidos en la edad media, como el origen de los olores desagradables, que ahora sabemos están asociadas con infecciones bacterianas. A estos hechos se les puede asociar el descubrimiento de elementos y nuevos compuestos, algunos con poder desinfectante.

En general, los estudiosos de la antigüedad y de la Edad Media europea, no sólo eran filósofos, sino que abarcaron desde la medicina hasta las herramientas de las ciencias químicas empíricas antes que estas últimas se desarrollaran, crecieran como disciplinas independientes, se diversificara su carácter interdisciplinario hacia problemas relacionados con ciencias de la salud.

Aunque la uroscopía como tal desapareció de la historia de la química y la química clínica, como también su uso en el diagnóstico de enfermedades, cumplió un papel importante en el desarrollo de esas ciencias, tal como lo comentan González *et al.* (55).

El papel de la uroscopía y la memoria del empleo de la mácula está reflejada en el logo de la Sociedad Alemana de Urología que se muestra en la Figura 16.



Figura 16: Logo de la Sociedad Alemana de Urología. Fuente: <https://history.uroweb.org/history-of-urology/diagnosis/looking-at-the-urine/uroscopy/>

BIBLIOGRAFÍA

- (1) *The evolution of urine analysis*. Burroughs Wellcome & Co, Londres, Reino Unido, Capítulo 1, 1911.
- (2) Institute of Biomedical Science. 'From Mátula to Mass Spectrometry' A history of urine tests in the investigation of human disease. IBMS Historical Section Committee at the IBMS Biomedical Science Congress 26th – 28th September 2005, pág. 8.
- (3) M J Geller & S L Cohen, Kidney and urinary tract disease in ancient Babylonia, with translations of the cuneiform sources. *Kidney International*, 1995, **47**, 1811—1815.
- (4) Reginald Campbell Thompson, “*Assyrian Medical Texts from the Originals in the British Museum (Ancient Mesopotamian Texts and Studies)*”, Volume 17, Issue Section, History of the Medicine. Oxford University Press, Londres, 1923.
<https://doi.org/10.1177/003591572401701701>.
- (5) J. Gordetsky & J. O'Brien, Urology and the scientific method in ancient Egypt. *Urology*, 2009, **73**, 476-479.
- (6) H M Hanafy, S M Saad, M M Al-Ghorab, Ancient Egyptian medicine: contribution to urology. *Urology* 1974, **4**, 114-120.
- (7) A.M. Metwaly, M. M. Ghoneim, I. H. Eissa, I A. Elsehemy, A. E. Mostafa, M. M. Hegazy, W. M. Afifi, D. Dou; Traditional ancient Egyptian medicine: A review. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 2021, **28**, 5823–5832.
- (8) Carpenter, M. Rigaud, M. Barile, T. J. Priest, L. Perez & J.D. Ferguson, “An Interlinear Transliteration and English Translation of Portios of The Ebers Papyrus, Possible having to do with Diabetes Mellitus” based on the hieratic to hieroglyphic transcription by Walter Wreszinski (1913). Ed. Bard College, Annandale-on-Hudson, New York, 1998.
- (9) M. E. Salema & G. Eknoyan, The Kidney in Ancient Egyptian Medicine: Where Does It Stand? *American Journal of Nephrology* 1999, **19**, 140-147. DOI:10.1159/000013440.
- (10) S. Das, Susruta, the pionner urologist of the antiquity. *The Journal of Urology*, 2001, **165**, 1405-408.
- (11) Donna Hoel & Lois Jovanovic, *From ants to analogues, Puzzles and promises in diabetes management*, Joan MacCracken Ed, Postgraduate medicine, 1997, 101, 138-150-Taylor & Francis.
- (12) L. Frank. Diabetes mellitus in the texts of old Hindu medicine (Charaka, Susruta, Vagbhata). *The American Journal of Gastroenterology*, 1957.
- (13) Ariel E. Reyes G, Comunidad y Salud, 2008, **6**, ISSN 1690-3293] descubiertos en el período de la dinastía Han (206 a.C. – 220 d.C.).
- (14) S Cavalieri, M Rotoli, *Huangdi Neijing: a classic book of traditional Chinese medicine. Recenti Prog Med*, 1997, **88**, 541-546.
- (15) J R Son, Y Liu, Q N Ma, B Z Ju, K F Sun, J D Wu, L D Zhang, G L Yang, Concepts of "urinary bladder" and "vesicles (bao)" , "jin ye" (fluid and humor) and "urine" and other associated issues. *Chinese Journal of Medical History*, 2017, **47**, 262- 272. DOI:10.3760/cma.j.issn.0255-7053.2017.05.002.
- (16) M. A. Shampo and R.A. Kyle, *Nei Ching—Oldest Known Medical Book. Mayor Clinical Proceedings*, 1989, **64**, 134, [https://doi.org/10.1016/S0025-6196\(12\)65320-8](https://doi.org/10.1016/S0025-6196(12)65320-8).
- (17) https://es.wikipedia.org/wiki/Emperador_amarillo.
- (18) Juan Liu, Wuwen Feng and Cheng Peng, A Song of Ice and Fire: Cold and Hot Properties of Traditional Chinese Medicines, *Frontiers in Pharmacology* 2021; **11**: 598744, DOI: 10.3389/fphar.2020, eCollection 2020, Published online 2021 Jan 19.
- (19) Ilza Veith, *Huang Ti Nei Ching Su Wên, The Yellow Emperor s Classic of Internal Medicine*, Chapters 1-34 translated from the Chinese with an Introductory Study, Baltimore, The Williams Wilkins Company, 1949. Existe una version corregida de 1966.
- (20) S H Wang and X Lu, *Review of San Xiao Lun. Chinese Journal of Medical History*, 1980, **51**, 307-312. DOI:10.3760/cma.j.cn112155-20210517-00069.
- (21) S.Z Yang, X,Z Zhang, *Textual research of Liu Wan-su's works on consumptive thirst. Chinese Journal of Medical History*, 2007, **37**, 142-145. PMID: 18453203.
- (22) <https://dicciomed.usal.es/palabra/humor>.
- (23) A. Diamandopoulos, P. Goudas and D. Oreopoulos, *Thirty-six Hippocratic Aphorisms of Nephrologic Interest. AJKD American Journal of Kidney Disease*, 2009, **54**:143-153.
- (24) E. Marks, “*The Aphorisms of Hippocrates, from the Latin version of Vcrhoofd, with a literal translation on the opposite page, and explanatory notes*”, New York, Collins & Co., 1817.
- (25) Theophilus Protospatharius, G. Androustos Byzantine forerunner of urology,

- Société française d'histoire de la médecine, 2007, **41**, 41-48.
- (26) Celsus, *De ReMedicina*, English Translation by W. G. Spencer, Vol 3, Londra. William Heinemann LTD Cambridge, Massachusetts Harvard University Press, 1939.
- (27) Androutsos G, *Urology in the work De re medica of Aulus-Cornelius Celsus (1st c. A.D.)*, *Progress in Urology*. 2005, **15**: 344-252.
- (28) Luis M. Pino Campos, *Observaciones al tratado de Galeno acerca de la diferencia de los pulsos*, Fortvnatae, 2006, **17**; 99-115.
- (29) J. Zacharias Actuarius “*De Urinis Libri Septem*” (traducción al latín de Ambrosius Leo Nolanus, 1519).
- (30) M. Katz, *Raíces musulmanas de la medicina. Traducciones de Al-Razi (866 – 925)*, Ed. Asociación Química Argentina, 2020.
- (31) G. Eknoyan, Arabic medicine and nephrology. *American Journal of Nephrology*, 1994; **14**, 270-278.
- (32) H. C: Krueger, *Avicenna’s Poem on Medicine*. Springfield, IL, Charles C Thomas, 1963.
- (33) K E Collins & M Sussman, *Isaac Israeli and his Book of Urine*, *Scottish Medical Journal*, 1999, **44**:86-88.
- (34) Plinio Pioreschi, *A History of Medicine*, Volúmenes 1 a 6. El volumen 3 está dedicado a la Medicina en el Medioevo, archive.org).
- (35) J. A. Armstrong, “*Urinalysis in Western culture: A brief history*”, *Kidney International* (2007) **71**, 384–387.
- (36) N. Puyan & N. Pouyan, Salerno, the Mother of European Medical Schools and Father of Constantine the African, Trotula and Roger of Salerno. *AARJSH, Asian Academic Research Journal of Social Sciences & Humanities*, 2015, **2**, 223-235.
- (37) M Oldoni, Uroscopy in the Salerno School of Medicine, *American Journal of Nephrology*, 1994; **14**, 483-487, doi: 10.1159/000168771.
- (38) M. H. Green, “*The Development of the Trotula*”. *Revue d'histoire des textes*, 1996. **Bulletin n°26**, 119-203).
- (39) G. Eknoyan, Looking at the Urine: *The Renaissance of an Unbroken Tradition*, *AJKD*, World Kidney Forum, 2007, **49**, 865-872.
- (40) C. Sandoval Roldán, *Los principios de la urología, una revisión histórica: Uroscopia y uromancia*, Tesis de Maestría, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), 2021.
- (41) J.M. López Piñero, La iatroquímica de la segunda mitad del siglo XVII. En: Laín, P. (dir). *Historia Universal de la Medicina*, Barcelona, Salvat, 1973, vol. 4, pp. 279-295.
- (42) Volkhard Wels, *Leonhard Thurneysers Archidoxa (1569/75) und Quinta essentia (1570/74)*, *Nach der Kulturgeschichte: Perspektiven einer neuen Ideen- und Sozialgeschichte der deutschen Literatur*, edited by Maximilian Benz and Gideon Stiening, Berlin, Boston: De Gruyter, 2022, pp. 249-298. <https://doi.org/10.1515/9783110667004-011>.
- (43) M. Vieillard, “*L'urologie et les Médecins Urologues dans la Médecine Ancienne. Gilles de Corbeil, Sa Vie - Ses Œuvres - Son Poème des Urines*”. Librairie Scientifique et Littéraire, F. R. de RUDEVAL, Éditeur, Paris, 1903.
- (44) J. L. W Thudichum, “*A treatise on the pathology of the urine: including a complete guide to its analysis*”, 2da. Ed. J. & A. Churchill Ed., Capítulo III, p. 1877, pp. 29 y siguientes.
- (45) M. Dobson, “*His Experiments and Observations on the Urine in a Diabetes*”, *Medical Observations and Inquiries*, A Society of Physicians in London, 1776, vol V, 298-316.
- (46) H Connor, *Medieval uroscopy and its representation on misericords. Part 1: Uroscopy*”. *Clinical Medicine (Lond)*. 2001, **1**, 507-509. doi: 10.7861/clinmedicine.1-6-507. PMID: 11792095; PMCID: PMC4953881.
- (47) H. Connor, “*Medieval uroscopy and its representation on misericords. Part 2: Misericords*”. *Clinical Medicine (Lond)*, 2002, **2**, 75-77. doi: 10.7861/clinmedicine.2-1-75.
- (48) G. Bird, *Urinary Deposits: Their Diagnosis, Pathology and Therapeutical Indications.*, *John Churchill Collection*, Londres, 1854. 4ta. Ed, Revisada y Extendida de la Ira. Ed. de 1844.
- (49) James Hart of Northampton, *The Anatomie of Urines, or the second part of our Discourse on Urines*, London, Printed by Richard Field for Robert Melbourne, 1625.
- (50) (Faith Wallis, “*Signs and Senses: Diagnosis and Prognosis in Early Medieval Pulse and Urine*”, *The Society for the Social History of Medicine*, 2000, **13**, 265-278.
- (51) Susan Mattern, Galen and its patients, *The Lancet*, 2011, 478-479.
- (52) P. Lain Entralgo, *Historia de la Medicina*, Salvat Editores, Barcelona, 1978.

-
- (53) M. M Sajadi, R. Bonabi, M-Reza M Sajadi, P. A Mackowiak, *Akhawayni and the first fever curve*, *Clinical Infection Diseases* 2012, **55**, 976-980.
- (54) C.A. Wunderlich, *On the temperature in diseases: A Manual of Medical Thermometry -translated from the 2nd German Ed.* The New Sydenham Society, London, 1871.
- (55) J.A. González, M.J. Martínez, P. Fernández. “De urinis et pulsibus of Gilles of Corbeil and De urinis of Pierleone da Spoleto”, documento de 1514 preservado en la Biblioteca de la Universidad de La Laguna, *Cuad. fil. clás. Estud. lat.* 2006, **26**, 183-192.
2.

ARTÍCULOS
TÉCNICOS

CARACTERIZACIÓN DE EMULSIONES PICKERING TIPO O/W UTILIZANDO MICROSCOPIAS RAMAN Y ELECTRÓNICA DE BARRIDO

Alba M. Loto,¹ Jorge Gómez Rojas,¹ Claudio D. Borsarelli *^{1,2}

¹ Instituto de Bionanotecnología del NOA (INBIONATEC), CONICET. Universidad Nacional de Santiago del Estero (UNSE), RN 9, Km 1125, G4206XCP Santiago del Estero, Argentina

² Instituto de Ciencias Químicas (ICQ). Facultad de Agronomía y Agroindustrias. UNSE. Av. Belgrano (S) 1912. Santiago del Estero. Argentina. E-mail cdborsarelli@gmail.com

Resumen:

En este artículo divulgamos las capacidades instrumentales del Instituto de Bionanotecnología del NOA (INBIONATEC) en Santiago del Estero para evaluar estructura y composición de emulsiones Pickering de aceite de oliva en agua (oil-in-water, O/W) con dióxido de titanio (TiO₂) como partícula emulsionante usando microscopía confocal Raman (MCR) y de barrido electrónico con espectroscopia de energía dispersiva de rayos (SEM-EDS) disponibles como servicio en nuestro instituto.

CÓMO MEZCLAR AGUA Y ACEITE SIN MORIR EN EL INTENTO

Que el agua y el aceite no se mezclan es una experiencia conocida, lo cual resulta un inconveniente práctico para muchas aplicaciones. Cualquier intento de combinar las fases acuosa y oleosa mediante métodos físicos como agitación o calentamiento se encuentra con una realidad desalentadora: la naturaleza termodinámicamente inestable de la emulsión resultante. Esto se debe a la atracción de van der Waals entre las gotas del mismo componente que induce a su coalescencia irreversible con la separación de las dos fases originales [1]. Posiblemente en la antigüedad se hayan obtenido en forma casual y anónima formulaciones domésticas para producir mezclas estables de aceites y agua, pero fue hasta el inicio del siglo XX donde se presentaron las bases fisicoquímicas

del uso de moléculas tensoactivas (surfactantes naturales y sintéticos, fosfolípidos, etc.) para la formación de emulsiones estables, ya que los tensoactivos por su naturaleza anfífila se intercalan en la interfaz agua/aceite, reduciendo la tensión interfacial y estabilizando la dispersión de las gotas de una fase en la otra evitando su colisión y coalescencia. Así, las emulsiones de agua y aceites son termodinámicamente estabilizadas por el agente tensoactivo y presentan propiedades macroscópicas isotrópicas, aunque microscópicamente sean heterogéneas, ya que los componentes están finamente compartimentalizados en estructuras supramoleculares autoensambladas, que dependiendo del tamaño de los agregados que formen se clasifican en: *macroemulsiones* (entre 0,2 a 50 µm) y *microemulsiones* (1 - 200 nm). Debido a que el efecto óptico producido por la interacción con la luz depende del tamaño de los agregados dispersos, las macroemulsiones suelen ser opacas de aspecto blanco-gris lechoso mientras que las microemulsiones son transparentes [2].

Además, dependiendo de las condiciones (temperatura, composición, tipo de tensoactivo) las micro/macroemulsiones se clasifican en los siguientes tipos:

i) Aceite-en-agua (*oil-in-water*, O/W): es la dispersión de una fase oleosa confinada discontinuamente en la fase acuosa continua externa (Figura 1A-C de fila superior).

ii) Agua en aceite (*water-in-oil*, W/O): es la dispersión de agua o de una solución acuosa en un líquido inmiscible en agua. En este caso, la fase acuosa está “discontinuada” por confinamiento interior en la fase oleosa continua externa (Figura 1A-C de fila inferior).

iii) Bicontinua: consiste en una bicapa infinita doblada por todas partes con una curvatura similar a la de una silla de montar, de modo que está multi-conectada consigo misma por muchos pasajes aleatorios similares a las conexiones tubulares de una esponja, dividiendo el espacio en dos fases continuas independientes separadas por una monocapa de tensoactivo/co-surfactante (Figura 1D).

Las macro/microemulsiones tienen propiedades únicas, principalmente gran área y baja tensión interfacial, sumada a la capacidad de solubilizar moléculas y macromoléculas de diferente hidrofobicidad/hidrofilicidad produciendo la compartimentalización del soluto (Figura 1E), permitiendo una diversidad de aplicaciones tecnológicas como por ejemplo: recuperación de petróleo; lubricación y anticorrosivos; recubrimiento y acabados textiles; detergentes; agentes de liberación controlada en cosméticos, agroquímicos y medicamentos, concentradores de analitos, como nano/micro reactores en síntesis química, y remediación ambiental, entre otros [2,3].

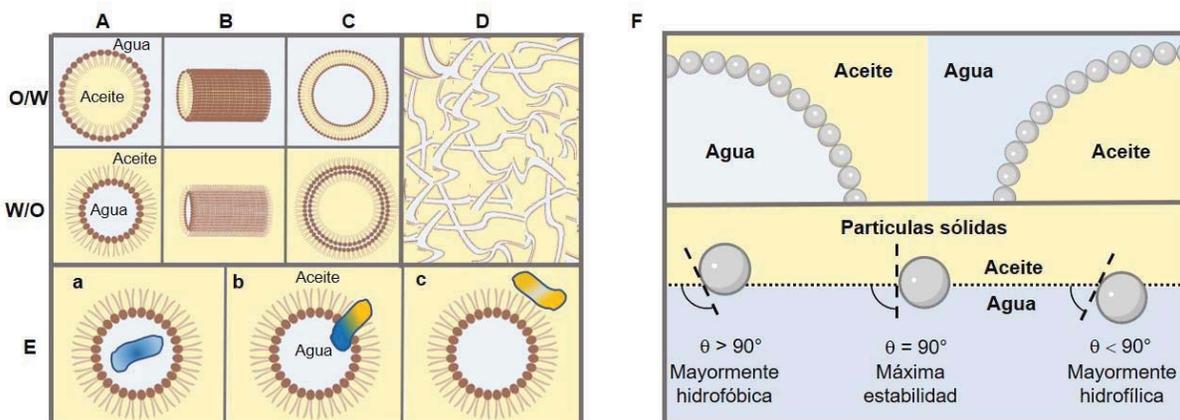


Figura 1: A-D) Descripción pictórica de estructuras tensoactivas autoensambladas para la formación de emulsiones estables. Fila superior tipo aceite-en-agua (*oil-in-water*, O/W), fila inferior tipo agua en aceite (*water-in-oil*, W/O) con diferentes formas: (A) micelas esféricas; (B) micelas cilíndricas; (C) vesículas. (D) Emulsión asimétrica bicontinua W/O. (E) Sitios de solubilización de moléculas y/o macromoléculas en una emulsión W/O: a) hidrofílico, b) anfifílico, c) lipofílico. F) Descripción de la relación entre el ángulo de contacto de las partículas (θ) y el tipo de emulsión Pickering. Imágenes adaptadas de ref [1] y [4]

CUANDO LOS SÓLIDOS TAMBIÉN EMULSIONAN

La estabilización y formación de macro/microemulsiones O/W y W/O también pueden obtenerse utilizando nano o micropartículas sólidas o blandas, como describiera Spencer Pickering en 1907 y desde entonces el nombre para este tipo de emulsiones como **tipo Pickering** [5]. La formación de emulsiones Pickering O/W o

W/O depende de la humectabilidad de la partícula utilizada, que se cuantifica mediante el ángulo de contacto θ entre la partícula y el líquido. Según la regla de Bancroft, las partículas hidrófilas con un ángulo de contacto $\theta < 90^\circ$ medido a través de la fase acuosa son mejores para estabilizar emulsiones O/W. Por el contrario, las partículas hidrófobas, con $\theta > 90^\circ$, son más adecuadas para estabilizar emulsiones W/O (Figura. 1F).

Las emulsiones Pickering tienen varias ventajas sobre las emulsiones tradicionales formadas con tensioactivos moleculares, destacándose [5]:

- i) Mayor estabilidad: Las micro o nanopartículas forman una barrera más robusta que los tensioactivos moleculares, impidiendo la coalescencia y estabilizando el coloide más tiempo.
- ii) Menor toxicidad: La ausencia de tensioactivos moleculares y el uso de partículas biocompatibles se traduce en una baja citotoxicidad en las emulsiones Pickering
- iii) Sensible a estímulos externos: pueden utilizarse partículas que respondan a estímulos externos como temperatura, pH, luz, fuerza iónica, etc., formando emulsiones Pickering con funcionalidad específica, tal como la liberación controlada de un aditivo ocluido.
- iv) Rentabilidad y degradabilidad: pueden fabricarse utilizando partículas orgánicas naturales procedentes de recursos renovables, ejemplo proteínas, lo que las hace rentables y biodegradables.
- v) Amplia gama de aplicaciones: se utilizan en muchos campos, como la biomedicina (*drug-delivery*, imágenes, ingeniería de tejidos, etc.), la alimentación, la síntesis de química fina, la cosmética, fotocatalisis, nano/microencapsulación, etc., dependiendo de la selección apropiada de los emulsionantes sólidos.

MICROSCOPIAS CONFOCAL RAMAN Y DE BARRIDO ELECTRÓNICO

Dado que el tamaño de las emulsiones varía entre pocos nanómetros a cientos de micrómetros, se disponen de diversas técnicas fisicoquímicas que permiten caracterizar las estructuras y propiedades de estos sistemas organizados, que abarcan desde técnicas sencillas y económicas como conductividad eléctrica hasta más sofisticadas como de dispersión de radiación o partículas

(dispersión dinámica de luz, dispersión de electrones y neutrones con pequeño ángulo, etc.); resonancia magnética nuclear (NMR ^1H , ^{31}P , ^{19}F), espectroscópicas (fluorescencia, infrarrojo con transformada de Fourier, etc.), y mediciones viscoelásticas por reología, entre otras [6]. Además de las microscopías ópticas como de transmisión y de fluorescencia, que permiten obtener imágenes de las estructuras organizadas microscópicamente por contraste de luz transmitida o emitida, las microscopías que componen imágenes en función de composición del material por reconocimiento atómico y/o molecular como la microscopía confocal Raman (MCR) [7] y la de barrido electrónico con espectroscopia de energía dispersiva de rayos (SEM-EDS) [8] presentan una herramienta poderosa para una caracterización tanto morfológica como composicional de los materiales.

El fundamento de la MCR radica en que cuando un fotón de luz incide sobre una red cristalina o molecular puede dispersarse de forma elástica o inelástica, es decir, manteniendo o modificando la energía del fotón, respectivamente. Predominantemente, la luz se dispersa elásticamente y este efecto es conocido como dispersión Rayleigh. Sin embargo, aproximadamente 10^{-7} fotones incidentes sobre un material se dispersan inelásticamente, tal lo descubriera. en 1928, el físico indio C.V. Raman, y de allí a este fenómeno se lo conoce como dispersión Raman. Básicamente, es un proceso que produce una molécula en estado (roto-)vibracional con energía modificada, que genera un quantum de vibración en la red conocido como fonón (una cuasipartícula) que es emitido portando información sobre las frecuencias (roto-) vibracionales de los enlaces moleculares. Estas frecuencias Raman pueden observarse a energías menores (Stokes Raman) o mayores (anti-Stokes Raman) de la frecuencia de dispersión elástica (Rayleigh) o de excitación, Figura 2A. Con el advenimiento de los láseres como fuente de excitación y la mejora tecnológica en los sistemas de detección de las muy débiles

señales Raman, recién en los últimos 20 años la micro-espectroscopia Raman se ha convertido en una herramienta poderosa para el análisis espacial y químico de materiales en forma no destructiva y precisa [7]. Un espectrómetro Raman acoplado a un microscopio confocal combina una alta resolución espacial que va a depender del objetivo del microscopio y de la longitud de onda del láser empleado, con un excelente contraste químico propio de la espectroscopia vibracional permitiendo obtener imágenes con una visualización en tiempo real del sistema durante la cual se pueden cortar los *vóxeles* (del inglés *volumetric pixel*) para descubrir

componentes internos de la muestra en estudio [9], Figura 2B.

A diferencia de MCR donde la luz interacciona con la materia, en la microscopía electrónica de barrido (SEM) un haz de electrones impacta en la superficie de la muestra para la generación de imágenes topológicas. Dado que la longitud de onda asociada con los electrones es entre 0,001 y 0,01 nm, la SEM puede alcanzar resoluciones de 0,5 nm contra 200-500 nm para cualquier microscopía óptica con luz (400-700 nm) como fuente de radiación, lo que le permite ver objetos mucho más pequeños a nivel subcelular, molecular y atómico [8].

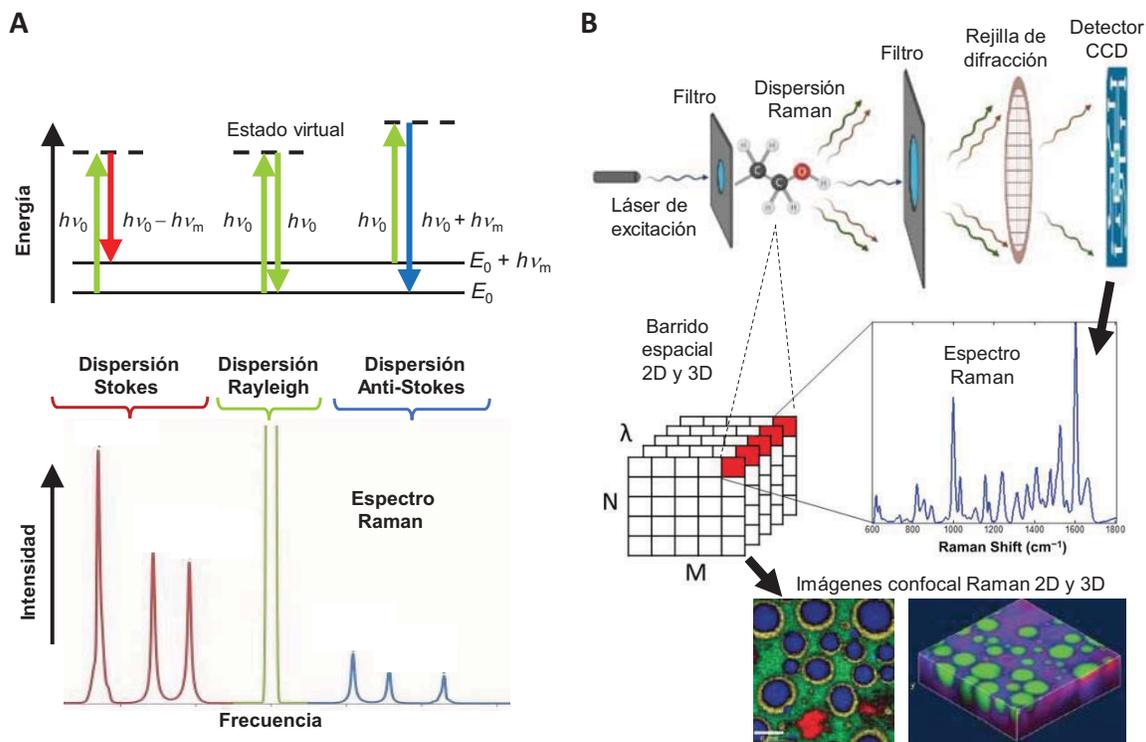


Figura 2: A) Efecto de dispersión Raman y posiciones de bandas respecto a la dispersión Rayleigh. B) Representación esquemática de espectrómetro Raman y construcción de imágenes.

En SEM las imágenes se construyen a partir de las interacciones de un haz de electrones primarios (PE) con los átomos a distintas profundidades dentro de la muestra, que producen la emisión de varios tipos de señales, como electrones secundarios (SE),

electrones retrodispersados (BSE), rayos X característicos y luz (catodoluminiscencia) (CL), corriente absorbida (corriente de la muestra) y electrones transmitidos (Figura 3A).

La señal de SE está muy localizada en el punto del haz incidente y tiene energías bajas del orden de 50 eV, lo que limita su camino libre medio en la materia sólida y por tanto solo pueden escapar desde pocos nanómetros de la superficie la muestra, obteniéndose imágenes topográficas con resolución <1 nm. Por otro lado, la emisión de los rayos X son característicos del átomo impactado por el haz incidente y se producen cuando se elimina un electrón de la capa interna de la muestra

(Figura 3B), lo que provoca que un electrón de mayor energía llene la capa y libere energía como rayos X, cuya detección mediante un espectrómetro de rayos X para identificar y medir la abundancia de elementos en la muestra y cartografiar su distribución (Figura 3C). Normalmente los equipos SEM alcanzan magnificaciones de hasta unas 250 veces el límite de aumento de los mejores microscopios ópticos [8].

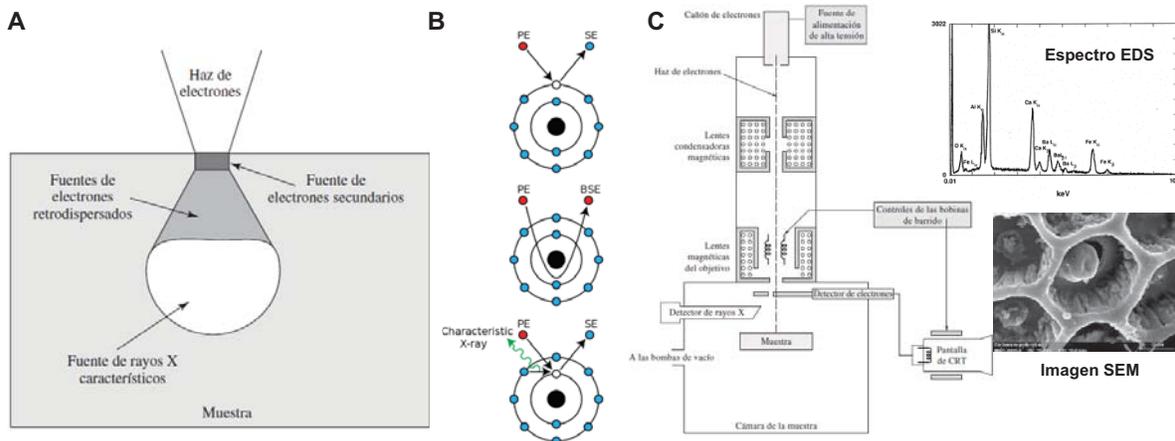


Figura 3: A) Volumen de interacción electrón-materia y tipos de señales generados. B) Mecanismos de emisión de electrones secundarios (SE), retrodispersados (BSE), y rayos X característicos a partir de átomos de la muestra. C) Esquema básico de un microscopio SEM con detector de SE y de rayos X. Fuente Skoog, Douglas A., F. James Holler, and Timothy A. Nieman. *Principios de análisis instrumental*. Vol. 5. Madrid: McGraw-Hill, 2001.

VISUALIZANDO A LAS EMULSIONES PICKERING HECHAS CON TiO_2 y LAPONITA

El dióxido de titanio (TiO_2) es un semiconductor abundante, económico, y utilizado en aplicaciones ambientales, fotocatalíticas y de conversión de energía, y en formulaciones farmacéuticas, cosméticas, y alimentarias [10]. En el INBIONATEC estamos explorando las características y funcionalidades de emulsiones Pickering O/W usando nanopartículas de TiO_2 comerciales sin y con modificaciones superficiales de extractos vegetales de árboles nativos de Santiago del Estero para su aplicación como emulsiones fotocatalíticas y protectores solares, respectivamente [11].

La Figura 4A muestra la imagen real de una emulsión Pickering O/W preparada con aceite de oliva (15%), TiO_2 (4%), y la arcilla

laponita (2%) homogeneizadas por ultrasonido (Branson Digital Sonifier SFX150[®]), observándose un alto grado de homogeneidad y estabilidad con tamaño promedio de $1,0 \pm 0,3$ μm determinado por medidas de dispersión dinámica de luz a las 72 horas desde su elaboración. En las Figuras 4B-F se muestran los resultados obtenidos por SEM-EDS (con el microscopio Phenom World Pro-X[®] de Thermo Scientific) de muestras de las emulsiones O/W secadas a temperatura ambiente sobre papel de aluminio y recubiertas mediante “sputtering” en alto vacío con sales de oro para aumentar la conductividad eléctrica y mejorar el contraste de las imágenes SEM, obtenidas con magnificación de 3500 \times y a 10 y 15 kV de aceleración del haz de electrones para la obtención de imágenes y el análisis y mapeo

elemental, respectivamente. Cuando se compara la imagen de señal atómica de Ti (TiO_2) y de Si (laponita), mediante análisis elemental de dispersión de rayos X (EDS), Fig. 4Cy D, puede observarse que la distribución de TiO_2 se produce sobre la capa exterior de la interfase de la emulsión O/W mientras que la laponita se distribuye en el seno de la solución acuosa.

Por otra parte, las imágenes 2D de MCR para las señales Raman obtenidas con el

microscopio confocal LabRAM Evolution HR[®] de Horiba para el aceite de oliva (2800 cm^{-1}) y para TiO_2 (150 cm^{-1}), Figs. 4G y 4H, respectivamente, indican claramente la distribución interior de la fase oleosa ocluida por la interfaz de TiO_2 , y confirmado por el análisis 3D de MCR para la señal de TiO_2 , Figs. 4I y 4J, en concordancia con los resultados de SEM descriptos anteriormente.

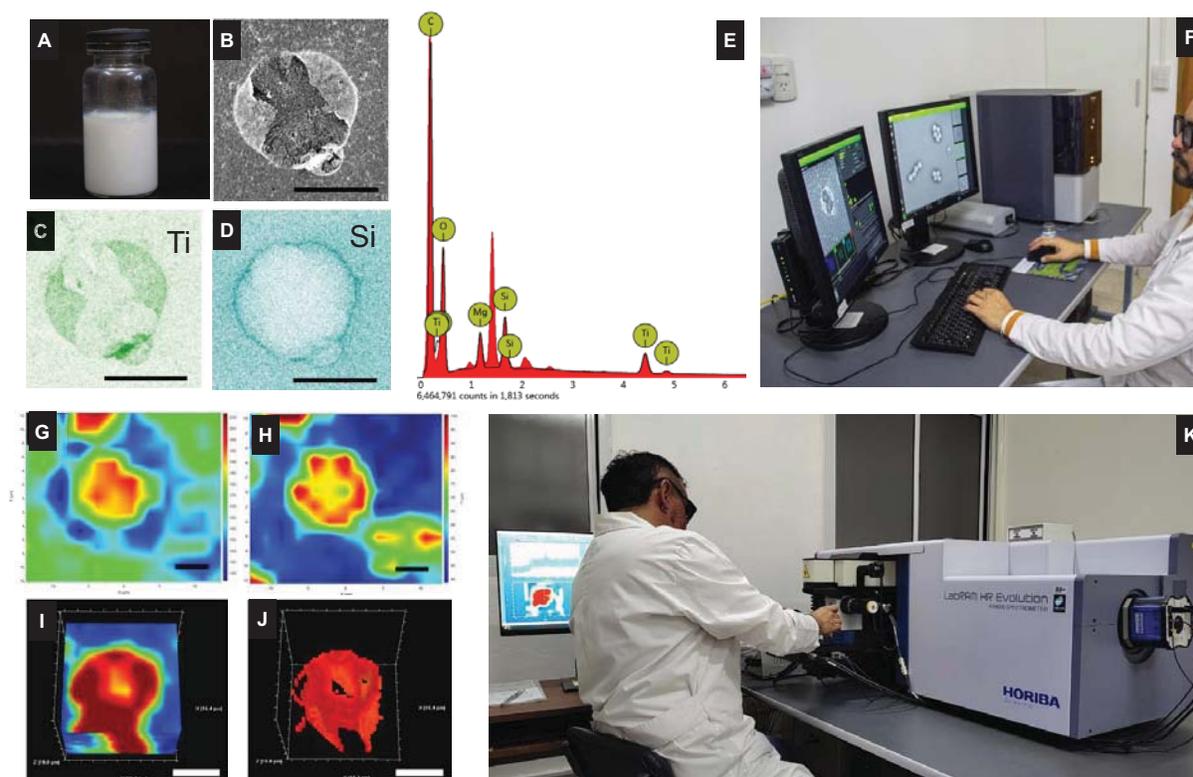


Figura 4: A) Imagen de emulsión Pickering O/W formada luego de ultra-homogeneización de mezcla de TiO_2 /laponita/aceite de oliva/agua. **Fig. 4B-F)** Microfotografía y análisis químico elemental de emulsión Pickering O/W obtenidas por SEM-EDS, donde se observan las imágenes con magnificación $3500\times$ (barra de magnitud $20\ \mu\text{m}$) obtenidas por detección con electrones secundarios retrodispersados (**Fig. 4B**), de análisis elemental de señal de Titanio (Ti), correspondiente a TiO_2 (**Fig. 4C**) y de Silicio (Si) correspondiente a Laponita (**Fig. 4D**), ambas obtenidas por detección de rayos X (EDS) (**Fig. 4E**) con el equipo de mesada Phenom World Pro-X instalado en el INBIONATEC (**Fig. 4F**). **Fig. 4G-K)** Imágenes Raman 2D con detección de la señal de aceite a 2800 cm^{-1} (**Fig. 4G**) y de TiO_2 a 150 cm^{-1} (**Fig. 4H**) obtenidas con magnificación $50\times$ (barra de magnitud de $5\ \mu\text{m}$) y con escala de intensidad de señal con falso color azul (baja) a rojo (intenso), junto con las imágenes 3D para la detección de TiO_2 (**Fig. 4I** y **4J**) con excitación láser a 633 nm (17 mW) obtenidas con el MCR LabRAM HR Evolution en funcionamiento en INBIONATEC (**Fig. 4K**).

CONCLUSIONES

Los resultados presentados indican que la combinación de ambas microscopías que

brindan tanto información topográfica como de distribución química son poderosas herramientas para la caracterización 2D y 3D de materiales complejos y micro-organizados como lo son las emulsiones Pickering O/W seleccionadas como ejemplo. Si bien la SEM-EDS tiene la ventaja de una mayor magnificación y capacidad de resolución, las muestras deben ser pre-tratadas para su secado y metalización en superficies especiales, lo que puede producir alteraciones de tamaño y formas de las emulsiones en fase líquida. En cambio, la microscopía Raman no precisa pre-tratamiento de muestra y permite la caracterización tanto en fase líquida como sólida sobre simples portaobjetos de vidrio, lo que permite una caracterización estructural y de composición del material sin demasiada modificación.

Ambas técnicas experimentales están disponibles en el Instituto de Bionatecnología del NOA (INBIONATEC) como Servicio Técnico de Alto Nivel (STAN) para cualquier interesado, solicitando su aplicación al email inbionatec.sec@gmail.com.

Referencias bibliográficas

- G. Tartaro, H. Mateos, D. Schirone, R. Angelico & G. Palazzo. *Nanomaterials*. 2020; **10**: 1657. doi:10.3390/nano10091657.
- N. Suhail, A.K. Alzahrani, W.J. Basha, N. Kizilbash, A. Zaidi & J. Ambreen, H.M. Khachfe, *Frontiers in Nanotechnology*. 2021; **3**: article 754889. doi: 10.3389/fnano.2021.754889.
- B.K. Paul, S.P. Moulik. *Current Science* 2001; **80**: 990–1001.
- D. Gonzalez Ortiz, C. Pochat-Bohatier, J. Cambedouzou, M. Bechelany & P. Miele. *Engineering*. 2020; **6**: 468–482.
- F.B. de Carvalho-Guimarães, K.L. Correa, T.P. de Souza, Rodríguez J.R. Amado, R.M. Ribeiro-Costa & J.O.C. Silva-Júnior. *Pharmaceuticals*. 2022; **15**: 1413.
- D.P. Acharya, & P.G. Hartley. *Current Opinion in Colloid and Interface Science*. 2012; **17**: 274–280.
- R.R. Jones, D.C. Hooper, L. Zhang, D. Wolverson, & V.K. Valev. *Nanoscale Research Letters*. 2019; **14**: 231. doi.org/10.1186/s11671-019-3039-2
- A.V. Girão, G. Caputo, & M.C. Ferro. *Comprehensive Analytical Chemistry*. 2017; **75**: 153–168.
- N. Everall. *Journal of Raman Spectroscopy*. 2014; **45**: 133–138.
- A.J. Haider, Z.N. Jameel, & I.H.M. Al-Hussaini. *Energy Procedia*. 2019; **157**: 17–29.
- A.M. Loto, J.M.N. Morales, A.B. Cisneros, M.S. Coria, F. Tulli, F.E. Morán Vieyra, & C.D. Borsarelli. *Photochemical and Photobiological Sciences*. 2023; **22**: 319–331.

Sobre la doble causación en Biología y el origen de la Bioinformática Estructural de proteínas

Gustavo Parisi

Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes, Bernal, Argentina

E-mail:gusparisi@gmail.com

Resumen

Los seres vivos constituyen sistemas muy complejos. Entre las muchas propiedades que se le han asignado, ciertamente unas pocas les son propias y los distinguen de los sistemas inanimados. Ernst Mayr, biólogo evolucionista, propuso que los sistemas biológicos se distinguen por su causalidad dual. Por un lado se distinguen las causas “próximas” que se asocian con el ámbito funcional y estructural y las causas “distales” asociadas al ámbito evolutivo. En este trabajo exploramos esta causalidad dual de los sistemas biológicos a nivel molecular, particularmente ligado a la relación estructura-función en proteínas. Asimismo, resumimos brevemente la historia de la Bioinformática Estructural de proteínas, inicialmente basada en una visión netamente estructural, y analizamos cómo la incorporación de la perspectiva evolutiva produjo un cambio radical en su profundidad de análisis y capacidad predictiva. En este momento, la Bioinformática Estructural posee una capacidad predictiva tal que ofrece oportunidades únicas para comprender la causalidad dual de los sistemas biológicos a nivel molecular.

Introducción

En nuestro intento por comprender a los seres vivos, históricamente buscamos establecer diferencias entre extremos

opuestos: sistemas inanimados y animados. Es común encontrar entonces en numerosos libros de texto que los sistemas biológicos se caracterizan por poseer movimiento, respirar, nutrirse, excretar sustancias de desecho, ser sensibles al medio que los rodea, crecer, reproducirse y morir, propiedades que aparentemente no poseen los sistemas inanimados. Sin embargo, ninguna de esas propiedades es realmente una característica única de los seres vivos. Consciente de estas falencias, el biólogo evolucionista Ernst Mayr (1904-2005), dedicó gran parte de sus estudios a dilucidar las propiedades que hacen únicos a los seres vivos. Hacia 1961, Mayr publicó un artículo con enorme impacto en la comunidad científica: “Cause and effect in Biology” [1]. En este artículo, Mayr exploró la idea de qué tipo de causación poseemos los seres vivos y así develar su excepcionalidad sobre las sustancias inanimadas. En su artículo, Mayr distinguía entre causas “próximas” y causas “distales”. Las causas “próximas” se focalizan en contestar el “Cómo”, por ejemplo, “¿Cómo hace la clorofila para captar la luz solar?”, “¿Cómo se desencadena la respuesta metabólica a la insulina?”. Las causas “próximas” exploran así cómo los distintos elementos de un organismo, desde sus moléculas hasta sus tejidos, órganos y la totalidad del organismo, interaccionan en un determinado proceso metabólico o fisiológico. Este es el ámbito del “biólogo

funcional”, decía Mayr. Las causas “distales”, por otro lado, se focalizan en contestar preguntas del tipo “¿Por qué?”, relacionadas con la historia evolutiva de un organismo contenida en su material genético: “¿Por qué esta población particular de Sudáfrica posee una variante genética de la hemoglobina que poseen los europeos ni americanos?”, “¿Por qué los humanos modernos tenemos genes provenientes de los Neandertales?”. Las causas distales exploran entonces cómo la historia evolutiva modeló la información genética de cada población y el por qué de encontrar dicha información, y no otra, en la actualidad. Este corresponde entonces al ámbito del “biólogo evolucionista”.

Derivadas de estas relaciones causales, Mayr posteriormente reformuló estas causas “próximas” y “distales” sin pérdida de contenido, enunciando que los sistemas biológicos poseen una causación dual: los sistemas biológicos, al igual que los sistemas inanimados, responden a las mismas leyes físicas y químicas que gobiernan el Universo. Podríamos decir que las causas “próximas” están gobernadas claramente por las leyes que operan en cualquier parte del Universo. Pero a diferencia de las sustancias inanimadas, los sistemas biológicos además tienen como causa "distal" la información genética que poseen, sus genomas, que contienen información acumulada en millones de años de evolución biológica [2]. Esta causación dual, según Mayr, constituye una de las principales razones que hacen a los seres vivos únicos.

En este artículo exploramos la idea de cómo estos conceptos básicos e inherentes a los sistemas biológicos cumplieron una función fundacional en el desarrollo de la Bioinformática y, en particular, de la Bioinformática Estructural de proteínas.

Causas “próximas” a nivel molecular

Para ejemplificar las causas “próximas” de los sistemas biológicos a nivel molecular, usaremos un ejemplo tomado de la Bioquímica. El ATP (adenosin trifosfato) es una molécula clave en la regulación del metabolismo celular. Lo que distingue esencialmente al ATP de otras moléculas es que su hidrólisis en condiciones intracelulares está altamente favorecida ($\Delta G \sim -57\text{kJ/mol}$ [3]). Si bien la hidrólisis del ATP es termodinámicamente favorable en condiciones intracelulares, el ATP es una molécula cinéticamente estable (condición que se denomina metaestabilidad) con lo cual su hidrólisis no ocurre apreciablemente. La selección de moléculas metaestables como el ATP en los seres vivos no sólo se limita a moléculas pequeñas, sino que se extiende a macromoléculas como las proteínas y los ácidos nucleicos. En la Figura 1 ejemplificamos el concepto de metaestabilidad para el caso de una proteína. Se ha establecido que las proteínas son sistemas metaestables, ya que tienen tendencia termodinámica a adoptar otras conformaciones (tanto fisiológicas como patológicas) que son más estables que el estado nativo [4].

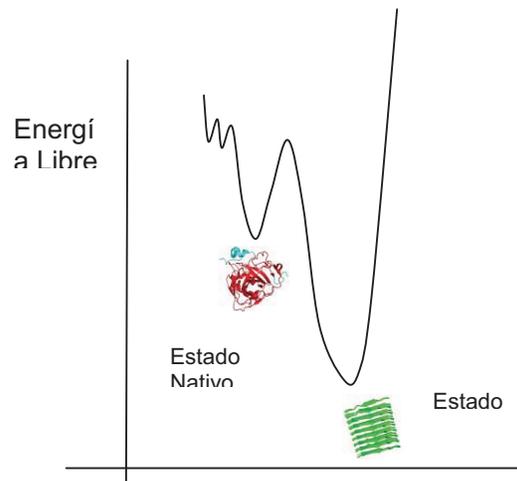
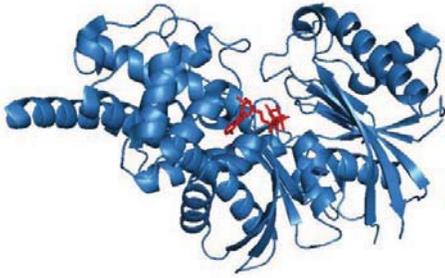


Figura 1: Al igual que el ATP, el estado nativo (o funcional) de las proteínas es un estado metaestable. Otros estados, como el estado amiloide, tiene menor energía que el estado nativo, haciendo factible el tránsito del estado nativo al estado amiloide. Sin embargo, el estado nativo está sometido a un control cinético, que sólo se rompe en determinadas patologías (como el Alzheimer) o para determinadas proteínas en condiciones fisiológicas.

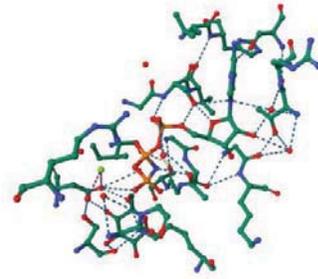
La metaestabilidad del ATP es clave para comprender el control cinético de su hidrólisis, que es llevado a cabo por enzimas. De esta forma, el ATP sólo se hidroliza cuando alguna circunstancia metabólica y/o fisiológica lo requiera. Para que el ATP se hidrolice apreciablemente y sea útil en un contexto metabólico, se requiere de una proteína que adopte una determinada estructura tridimensional, que una con cierta especificidad al ATP y que pueda catalizar su reacción de hidrólisis. Tomemos por ejemplo la enzima glucoquinasa humana. Esta enzima es uno de los principales sensores del nivel de glucosa en sangre. La glucoquinasa se encuentra en el hígado y en el páncreas y la reacción que cataliza es la fosforilación de la glucosa a glucosa-6-fosfato mediada por una molécula de ATP. En la Figura 2 mostramos distintas representaciones de la glucoquinasa humana que nos ayudarán a comprender el “Cómo” esta enzima cataliza la fosforilación de la glucosa utilizando el ATP como donador de fosfato.

destacando su estructura secundaria y terciaria, mientras que los ligandos se encuentran coloreados en rojo. En la figura b, se ha realizado un acercamiento de la región de unión a los ligandos y se han destacado las numerosas interacciones (líneas de puntos) entre los ligandos y los aminoácidos de la proteína. En la figura c, destacamos en celeste las cavidades en donde se unen los ligandos, representadas en modo de “superficie”. En la figura d, incluimos en formato de “malla” la superficie de la proteína. Esta “malla” es transparente y deja entrever las cavidades ocultas al solvente mencionadas anteriormente. En la figura e, mostramos un túnel en verde que conecta las cavidades anteriores con la superficie. Se ve que el túnel tiene dos salidas en dos partes distintas de la proteína, posiblemente una entrada sirva para los sustratos y la otra sea la salida de los productos. Finalmente, en la figura f, mostramos 2 conformaciones de la glucoquinasa superpuestas (una en azul y la otra en verde) donde se puede apreciar la rotación de uno de los dominios de la proteína (hacia la derecha de la figura).

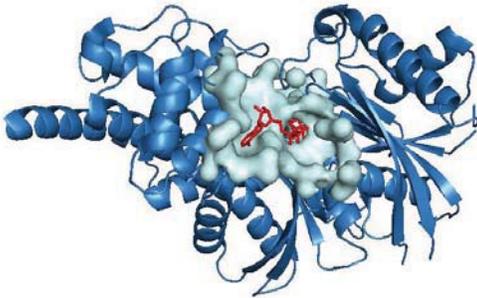
a



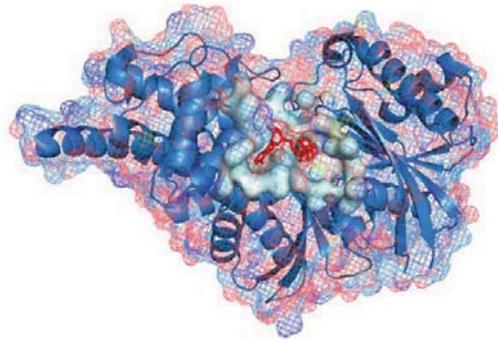
b



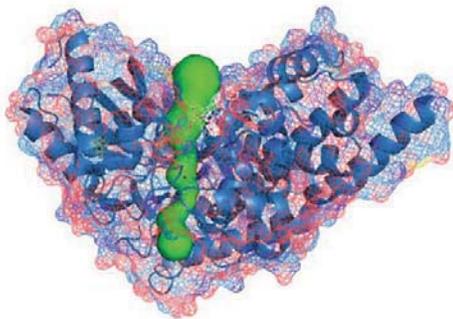
c



d



e



f

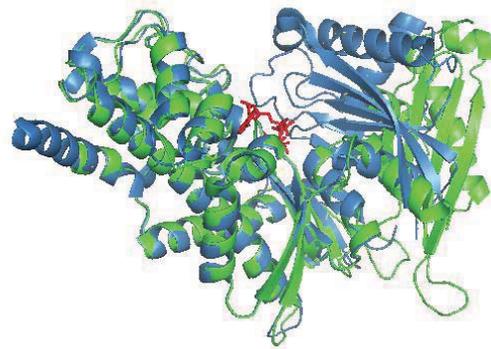


Figura 2: La glucoquinasa es una proteína monomérica con un sitio de unión a una molécula de ATP y otro de unión a la glucosa. En la figura a, se muestra la proteína en color azul

En la Figura 2a mostramos una representación esquemática de la estructura de la proteína con los sustratos (glucosa y ATP) en color rojo. Este sitio de unión o sitio “activo” es el encargado de unir los sustratos y ubicarlos espacialmente de forma tal que pueda llevarse a cabo la reacción química entre ellos. Tanto la unión como las reacciones químicas pertinentes se llevan a cabo por interacciones no-covalentes (en algunas enzimas pueden existir intermediarios covalentes) entre el ligando y los aminoácidos de la enzima (Figura 2b). Los sustratos se alojan en regiones que se denominan cavidades (o *pockets* en inglés) como los mostrados en la Figura 2c, muchas veces ocultos del solvente. Si bien la proteína tiene una superficie (Figura 2d, representada como una malla), la misma incluye “agujeros” que representan la entrada/salida de túneles que conectan a las cavidades con la superficie de la proteína (Figura 2e). Los túneles favorecen el tránsito de ligandos (sustratos, productos, etc) desde la superficie hacia las cavidades de unión o viceversa. Finalmente la catálisis enzimática es modulada por la dinámica de la proteína (Figura 2f), que alterna entre distintas conformaciones (activas e inactivas). Estos cambios conformacionales y sus abundancias relativas definen constantes de equilibrio y cinéticas de unión y procesamiento del sustrato para convertirse en producto.

El marco estructural descrito en esta sección junto con un análisis del mecanismo de reacción llevado a cabo, por ejemplo, con técnicas de química computacional, proveen información necesaria para la comprensión del “Cómo” la glucoquinasa cataliza la fosforilación de la glucosa y cómo funcionaría en la célula. Sin embargo, esta información se complementa con el “Por qué?” que veremos en la próxima sección.

Causas “distales” a nivel molecular

La estructura y función que pueda adoptar una proteína está definida por su secuencia ordenada de aminoácidos (20 son los aminoácidos que están definidos por el código genético), lo que se denomina su estructura primaria. Esto fue cabalmente demostrado por Christian Anfinsen (1916-1995) en una serie de experimentos llevados a cabo en la década del 60 [5]. Las secuencias de las proteínas no son aleatorias, pues han ido cambiando en el curso de la evolución biológica durante millones de años. Si bien surgieron como polímeros con una composición al azar (hace aproximadamente 4000 millones de años cuando la vida surgió en la Tierra), el proceso de evolución fue seleccionando secuencias que se pudieran plegar y adoptar diversas estructuras y eventualmente cumplir funciones biológicas como la descrita más arriba para el caso de la glucoquinasa. Según Anfinsen, toda la información para que la proteína adopte su conformación nativa o funcional se encuentra en su estructura primaria. Podemos pensar entonces que una proteína posee determinados aminoácidos en determinadas posiciones para plegarse en un tiempo razonable en términos biológicos adoptando una estructura con una energía relativamente baja, como la mostrada para la glucoquinasa en la Figura 2a. Adicionalmente, esta estructura primaria posee los aminoácidos para la unión y catálisis de los sustratos (Figura 2b), para la formación de cavidades y túneles y para mantener una dinámica concertada entre sus conformaciones. Las causas “distales” o evolutivas son entonces aquellas que modelaron durante millones de años de selección natural y deriva genética la obtención de estructuras primarias que formaran proteínas como la glucoquinasa.

En particular, la glucoquinasa humana forma parte de una familia de isoenzimas denominadas hexoquinasas, originadas por duplicación génica [6]. La glucoquinasa es la hexoquinasa IV y a diferencia del resto de las hexoquinasas, la glucoquinasa es abundante en hígado y páncreas [7]. Si bien la región que cataliza la fosforilación de la glucosa es muy parecida secuencialmente y estructuralmente en todas las hexoquinasas, ya que estas regiones derivan de un ancestro en común y tienen idéntica actividad, sus

funciones difieren entre sí, en especial en lo que hace a la glucoquinasa del resto de las hexoquinasas. En la Figura 3 mostramos en forma esquemática el comportamiento cinético de la glucoquinasa en comparación con el resto de las hexoquinasas. La glucoquinasa muestra un comportamiento cooperativo derivado de características dinámicas en forma diferencial al resto de las hexoquinasas [8].

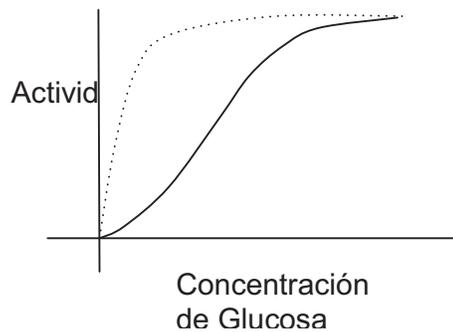


Figura 3: Actividad de la glucoquinasa (hexoquinasa IV) comparado con el comportamiento de otras hexoquinasas.

Dicho comportamiento cooperativo permite regular en forma eficiente la concentración de glucosa sanguínea. Mientras que a altas concentraciones de glucosa sanguínea todas las hexoquinasas (incluida la glucoquinasa) muestran gran actividad, la glucoquinasa baja su actividad a bajas concentraciones de glucosa, permitiendo de esta forma que el resto de los tejidos, como el cerebro, músculo esquelético, etc. tomen prioritariamente a la glucosa como principal fuente de energía.

Si bien todas las hexoquinasas catalizan la misma reacción química (poseen sitios activos, cavidades, superficies y otras características mencionadas anteriormente) la glucoquinasa posee un comportamiento dinámico diferencial que le otorga la capacidad de ser una enzima cooperativa y alostérica. Estas capacidades le permiten sensar el estado metabólico de la célula y de todo el organismo, modulando de

esta forma la concentración sanguínea de la glucosa.

La consideración de las causas “distales” en este caso permite explicar el “Porqué” de la existencia de la variante génica “glucoquinasa” a pesar que los humanos posean otras isoformas enzimáticas que catalizan exactamente la misma reacción química. Evidentemente, sutiles cambios de aminoácidos en el curso de la evolución han sido seleccionados para otorgar la propiedades dinámicas tan particulares de esta enzima.

La causalidad dual y la Bioinformática Estructural de proteínas.

La Bioinformática estructural de proteínas se basa en el estudio de la relación estructura-función, concepto fundacional de la Biología. A nivel molecular, una de las primeras

evidencias de la importancia biológica de la estructura de las proteínas y su función, fue la temprana observación que los cristales de hemoglobina oxigenada y desoxigenada adoptan formas diferenciales [9]. Aunque las primeras sugerencias que el estado nativo de las proteínas podría estar constituido por diversas conformaciones, como fue sugerido por Karush en 1950 para explicar la diversidad de constantes de unión en la albúmina, las primeras teorías que sugirieron cambios conformacionales para explicar la función proteica fueron la teoría del ajuste inducido de Daniel Koshland [10] y la teoría del pre-equilibrio de Jacques Monod [11]. Ya establecida la importancia de la estructura proteica y su dinámica para comprender su función, fueron los estudios de Chothia y Lesk [12] quienes abrieron el camino al estudio combinado del cambio secuencial con el cambio estructural durante la evolución biológica. Las estructuras comenzaron a ser estudiadas como emergentes de un largo proceso de evolución molecular y de divergencia secuencial. Los resultados de Chothia y Lesk promovieron el estudio sobre cómo la conservación estructural durante la evolución condicionaba la divergencia secuencial, estudios realizados por Blundell y colaboradores [13] en la década de los 90. Si bien se hablaba de la diversidad conformacional de proteínas desde la década del 60 con la formulación de los modelos de Koshland y Monod, no fue hasta entrados en el siglo XXI que la dinámica y diversidad conformacional comenzaron a estudiarse desde un punto de vista evolutivo y estructural [14]. Es en este punto de inflexión donde la Bioinformática Estructural de proteínas abandona su etapa netamente “estructural” y comienza a integrar los conceptos centrales desarrollados por Ernst Mayr sobre la doble causación de los sistemas biológicos con su enfoque “proximal” y “distal”. El uso de la

información estructural y evolutiva en forma combinada permitió el desarrollo de infinidad de herramientas bioinformáticas permitiendo una expansión de nuestro conocimiento sobre las bases moleculares de los organismos vivos. Más recientemente, el uso de métodos de inteligencia artificial y la enorme disponibilidad de bases de datos secuenciales y estructurales junto a análisis derivados de información evolutiva, ha permitido la predicción estructural de todas las secuencias proteicas conocidas hasta el momento (~250 millones de proteínas) con una precisión sin precedentes [15]. Programas como AlphaFold, derivado de una empresa dedicada a la inteligencia artificial de Google, ha revolucionado no sólo la forma de investigar en Bioinformática Estructural sino que debido a su alto carácter predictivo ha impactado en áreas como la Bioquímica y Biotecnología, Farmacología y Medicina y aún en áreas dedicadas a la estimación experimental de estructuras de proteínas. El nivel de predicción es tan alto que ha posibilitado incluso la capacidad de diseñar proteínas artificiales, con estructuras y funciones no encontradas en la naturaleza [16].

Podríamos concluir que debido a los avances de los últimos años, tanto en capacidad de cálculo, bases de datos experimentales y nuevos algoritmos basados en inteligencia artificial, que la Bioinformática nos ha provisto con nuevas herramientas que ofrecen inmejorables condiciones para comprender las bases moleculares de la doble causación de los sistemas biológicos.

Referencias

1. E. Mayr, Cause and effect in biology. *Science*. (1961), **134**, 1501–1506.
2. E. Mayr, What makes biology unique? considerations on the autonomy of a scientific discipline (Cambridge University

- Press). 2004.
3. D.G. Nicholls and S.J. Ferguson, *Bioenergetics 2*, 2nd ed. (Academic Press). 2014.
 4. A.J. Baldwin, T.P.J. Knowles, G.G. Tartaglia, A.W. Fitzpatrick, G.L. Devlin, S.L. Shammass, C.A. Waudby, M.F. Mossuto, S. Meehan, S.L. Gras, J. Christodoulou, S. J. Anthony-Cahill, P. D. Barker, M. Vendruscolo, and C. M. Dobson. Metastability of native proteins and the phenomenon of amyloid formation, *Journal of the American Chemical Society*, (2011), **133**, 14160–14163.
 5. C.J. Epstein and C.B. Anfinsen. The reversible reduction of disulfide bonds in trypsin and ribonuclease coupled to carboxymethyl cellulose. *Journal of the Biological Chemistry*, (1962), **237**, 2175–2179.
 6. D.M. Irwin and H. Tan, Evolution of glucose utilization: glucokinase and glucokinase regulator protein. *Molecular Phylogenetics and Evolution*. (2014), **70**, 195–203.
 7. J.E. Wilson, Isozymes of mammalian hexokinase: structure, subcellular localization and metabolic function. *The Journal of Experimental Biology*, (2003), **206**, 2049–2057.
 8. K. Kamata, M. Mitsuya, T. Nishimura, J.I. Eiki and Y. Nagata, Structural basis for allosteric regulation of the monomeric allosteric enzyme human glucokinase. *Structure*, (2004). **12**, 429–438.
 9. F. Haurowitz, Das Gleichgewicht zwischen Hämoglobin und Sauerstoff. *Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiologische Chemie*, (1938), **254**, 266–274.
 10. D.E. Koshland, Application of a Theory of Enzyme Specificity to Protein Synthesis, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. (1958), **44**, 98–104.
 11. J. Monod, J. Wyman, and J.P. Changeux, On the nature of allosteric transitions: a plausible model, *The Journal of the Molecular Biology*, (1965), **12**, 88–118.
 12. C. Chothia, and A.M. Lesk. The relation between the divergence of sequence and structure in proteins. *EMBO J.* (1986), **5**, 823–826.
 13. J. Overington, M.S. Johnson, A. Sali, and T.L. Blundell, Tertiary structural constraints on protein evolutionary diversity: templates, key residues and structure prediction, *Proceedings Biological Sciences*, (1990), **241**, 132–145.
 14. E. Juritz, N. Palopoli, M.S. Fornasari, S. Fernandez-Alberti, and G. Parisi, Protein conformational diversity modulates sequence divergence. *Molecular Biology and Evolution*, (2013). **30**, 79–87.
 15. J. Jumper, R. Evans, A. Pritzel, T. Green, M. Figurnov, O. Ronneberger, K. Tunyasuvunakool, R. Bates, A. Židek, A. Potapenko,
 16. A. Bridgland, C. Meyer, S.A.A. Kohl, A.J. Ballard, A. Cowie, B. Romera-Paredes, S. Nikolov, R. Jain, J. Adler, T. Back, S. Petersen, D. Reiman, E. Clancy, M. Zielinski, M. Steinegger, M. Pacholska, T. Berghammer, S. Bodenstein, D. Silver, O. Vinyals, A.W. Senior, K. Kavukcuoglu, P. Kohli, D. Hassabis, Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold, *Nature*, (2021). **596**, 583–589.
 17. B. Ni, , D.L. Kaplan and M.J. Buehler, Generative design of de novo proteins based on secondary structure constraints using an attention-based diffusion model. *Chem*, (2023), **9**, 1828–1849.

La marcha de las vacunas y su impacto en nuestras vidas

Dra Daniela Hozbor

Laboratorio VacSal. Instituto de Biotecnología y Biología Molecular. Facultad de Ciencias Exactas.
Universidad Nacional de La Plata. CONICET (Hozbor.daniela@gmail.com)

Resumen

Las vacunas son una de las herramientas más poderosas y efectivas para prevenir y controlar enfermedades infecciosas. Han sido fundamentales para la erradicación (desaparición de la faz de la Tierra) de la viruela y han desempeñado un papel crucial en la reducción de la morbilidad y mortalidad de enfermedades como la polio, el sarampión, las paperas y la rubéola. Asimismo, han demostrado su impacto por demás significativo en la contención de la reciente pandemia de COVID-19 provocada por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2. El desarrollo de vacunas ha experimentado una transformación impresionante desde sus primeros pasos gracias a los avances en el conocimiento y la tecnología, especialmente en campos como la genómica, la biología estructural y la inmunología humana. Estos progresos han propiciado el surgimiento de nuevas y prometedoras tecnologías, como la vacunología reversa 2.0, los genes sintéticos y las vacunas de ARNm, que han revolucionado el enfoque en el desarrollo y producción de vacunas. Estas tecnologías han demostrado una capacidad sin precedentes para agilizar el proceso de creación de nuevas vacunas y mejorar las ya existentes. La continua evolución y desarrollo en vacunas resultan fundamentales para hacer frente a los desafíos de salud emergentes que se han agravado en los últimos años por el calentamiento global y la disrupción de hábitats que favorecen la transmisión de patógenos de animales a los humanos.

Palabras clave: Vacunas; enfermedades; genómica; vacunología

estructural; vacunología reversa; plataformas.

Diccionario

Antígeno: Se entiende como antígeno a cualquier molécula que puede ser reconocida específicamente por componentes del sistema inmunológico.

Anticuerpos: Los anticuerpos, también conocidos como inmunoglobulinas, son un grupo de moléculas séricas que producen los linfocitos B. Los diferentes tipos de anticuerpos tienen una estructura básica común a todos ellos, pero el sitio por el que se unen al antígeno es específico de cada uno; la parte de la molécula que se une al antígeno se denomina región Fab, mientras que la zona que interactúa con otros elementos del sistema inmunológico se denomina región Fc

Enfermedad: La OMS define enfermedad como "Alteración o desviación del estado fisiológico en una o varias partes del cuerpo, por causas en general conocidas, manifestada por síntomas y signos característicos, y cuya evolución es más o menos previsible".

Inmunógeno: Esta palabra a veces se emplea como sinónimo de antígeno pero más estrictamente se diferenciaría en que es capaz de inducir la producción de anticuerpos específicos y la activación de linfocitos T específicos.

Vacuna: una formulación que induce respuesta inmune en el hospedador para prevenir, curar o paliar una enfermedad.

Vacunología: ciencia que estudia todo lo que refiere a las vacunas. Incluye una combinación de muy diversos saberes.

Introducción

Las vacunas y la vacunación han tenido un impacto muy significativo en la salud pública en todo el mundo. Han sido y siguen siendo una herramienta fundamental para prevenir y controlar enfermedades infecciosas que son difíciles de tratar, salvando millones de vidas y reduciendo la carga de enfermedad en comunidades de todo el planeta (1). La primera persona en probar científicamente el método para reducir el riesgo de contraer enfermedades, que posteriormente se conocería como vacunación, fue el médico ruralista de origen británico Edward Jenner (1749-1823) (2). Esto ocurrió a partir de 1796, y la enfermedad que se quería prevenir era la viruela, una enfermedad viral devastadora cuyos casos comenzaron a ser documentados a partir del año 1350 a.C., encontrándose

evidencias en los estudios sobre momias egipcias. La práctica utilizada por Edward Jenner tuvo como antecedente a la variolización, también conocida como inoculación. Esta técnica, ampliamente empleada en Asia y algunas partes de África, consistía en transferir pequeñas cantidades de material de las lesiones de personas infectadas con viruela a individuos sanos. Textos de mediados del siglo XVI describen una forma de variolización utilizada en China, conocida como insuflación, en la cual las costras de viruela se secaban, se trituraban y se introducían por la nariz mediante una pipa (3). En la India, se llevaban a cabo prácticas similares mediante la inoculación, utilizando una lanceta o aguja para transferir material de las pústulas de viruela a la piel de niños sanos. Algunas fuentes sugieren que las prácticas de variolización se remontan al año 200 a.C. Ya en el siglo XVIII, Edward Jenner observó que las ordeñadoras de vacas no desarrollaban la sintomatología clásica de la viruela humana; en ellas solo aparecían unas lesiones sin otras manifestaciones (4). Sin tener conocimiento sobre la causa de las enfermedades infecciosas ni sobre la inmunología o las posibles reacciones cruzadas, la observación de Jenner le permitió desarrollar y probar la protección cruzada. Para ello, Jenner inoculó material de las lesiones que contenían al virus causante de la viruela de la vaca, que normalmente causaba una forma extremadamente leve de la enfermedad en los seres humanos y de esta manera logró que las personas indujeran inmunidad contra la viruela humana, una enfermedad mucho más grave y temible. Es por ello que a esta práctica se la denominó *vacunación* y, a la sustancia inoculada, *vacuna*. Gracias a esta vacuna, la humanidad logró, en solo un siglo, eliminar deliberadamente una especie viva de la faz de la Tierra por primera vez en su historia, erradicando la enfermedad infecciosa

correspondiente (5). Luego de campañas masivas de vacunación contra la viruela, el 26 de octubre de 1977, se divulgó el último caso de viruela contraída de manera natural, por un hombre de 23 años en Somalia. En 1978, y debido a un accidente de mala manipulación del virus en un laboratorio de Gran Bretaña, la fotógrafa médica Janet Parker contrajo el virus y murió el 11 de septiembre de dicho año, significando la última muerte humana registrada por este virus en el mundo. El 8 de mayo de 1980, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró en la 33^a Asamblea Mundial de la Salud que "todos los pueblos del mundo habían sido completamente liberados de la viruela" (https://www.who.int/health-topics/smallpox#tab=tab_1).

Hasta su erradicación, se estima que la viruela causó 300 millones de muertes en el siglo XX y hasta 500 millones en sus últimos 100 años de existencia. La viruela no es la única enfermedad que ha afectado de manera significativa a la humanidad. La especie humana ha sido víctima de innumerables infecciones endémicas, algunas incluso han amenazado a gran parte de la civilización. Un ejemplo de ello es la peste negra, que en el siglo XIV mató a entre un 30 y un 60% de la población de Europa según estimaciones realizadas en la actualidad (6).

A partir de la variolización y los hallazgos de Jenner, que se fueron complementando con nuevos descubrimientos e inventos a lo largo del tiempo, se abrió un nuevo capítulo para la salud y el bienestar de la humanidad. Comprender que las enfermedades infecciosas no eran castigos divinos, sino que eran causadas por microorganismos que pudieron ser visibles gracias al invento del microscopio, marcó un antes y un después. Aunque resulta imposible describir todos los hallazgos que impactaron en el desarrollo de vacunas contra diversas enfermedades en pocas

páginas, aquí haremos un recorrido por algunos de ellos, sobre todo los referidos a los inmunógenos (Tabla 1) (7,8). Dejaremos de lado en esta oportunidad a otros componentes, los adyuvantes, que para muchas vacunas son esenciales en la inducción de la respuesta inmune adecuada (9–11).

Uno de los avances en la vacunología fue la atenuación de los microorganismos que causan enfermedades. El gran microbiólogo francés Louis Pasteur fue quien logró este hito en la historia de las vacunas, casi 100 años después del descubrimiento de Jenner (12). Mientras realizaba sus primeras investigaciones en enfermedades infecciosas que afectaban a los animales, observó que un cultivo antiguo y olvidado en el laboratorio había perdido su virulencia y era capaz de proteger a las gallinas del cólera aviar. Pasteur denominó a este fenómeno atenuación, término que todavía se utiliza hoy en día para referirse a las vacunas que utilizan una variante viva atenuada del patógeno. Más tarde, Pasteur descubrió que la virulencia de las cepas del virus de la rabia disminuía cuando se inyectaba material infectado en diferentes especies animales (13). Así, a través de sucesivos pasajes en médula espinal de conejo, Pasteur logró atenuar una cepa altamente virulenta y pensó que podría utilizarse como vacuna terapéutica en humanos. Sin embargo, Pasteur no tenía pruebas de que sus vacunas fueran efectivas en humanos ni tenía licencia para ejercer la medicina. Es por ello que, el 6 de julio de 1885, Pasteur utilizó su vacuna contra la rabia en presencia de dos médicos locales para tratar a un niño de 9 años que había sido gravemente mordido por el perro rabioso de un vecino. El niño recibió un total de 13 inoculaciones durante un período de 11 días y sobrevivió en buen estado de salud. Hacia finales de 1885, varias personas más, que habían estado expuestas a la rabia, viajaron

desesperadas al laboratorio de Pasteur para ser vacunadas. Durante 1886, Pasteur trató a 350 personas con su vacuna contra la rabia, de las cuales solo una desarrolló la enfermedad. El uso de estas formulaciones le permitió concluir además que la vacuna no tendría el éxito esperado si se aplicaba tardíamente. Este éxito llevó directamente a la fundación del primer Instituto Pasteur en 1888.

Posteriormente, en 1882, cuando el microbiólogo alemán Robert Koch identificó a *Mycobacterium tuberculosis* como el agente causal de la tuberculosis (14,15), Pasteur colaboró estrechamente con el médico Albert Calmette y el veterinario Camille Guérin. Después de 230 subcultivos de *Mycobacterium bovis*, agente causal de la tuberculosis bovina, lograron obtener una cepa viva y atenuada, conocida como Bacillus Calmette-Guérin (BCG). Esta cepa fue un logro significativo en el desarrollo de vacunas contra la tuberculosis. En la actualidad, aunque la vacuna BCG es la más administrada en el mundo, la recomendación de uso de esta vacuna es irregular entre continentes y las razones que llevan a esto son varias y varían de país a país (3,7). La relativamente pobre protección que brinda contra la forma más común de la enfermedad en adultos (tuberculosis pulmonar), en contraste con su buena efectividad contra la tuberculosis diseminada y la meningitis tuberculosa en la infancia, y la existencia de tratamientos efectivos sin dudas han contribuido a esta situación. Sin duda, gracias al uso de la vacuna BCG y los tratamientos efectivos, la situación epidemiológica de la enfermedad está más controlada pero todavía es un problema para la salud. La tuberculosis continúa siendo la enfermedad infecciosa que causa más muertes en el mundo, solo superada desde el año 2020 por la COVID-19, causada por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2 (16). Desde los años 90, la asociación de VIH/SIDA y tuberculosis, junto con la aparición de

cepas resistentes, ha convertido en una prioridad el desarrollo de una nueva vacuna que proteja contra las formas respiratorias de la enfermedad. Afortunadamente, existen actualmente nuevas vacunas en diferentes fases de ensayos clínicos, con el objetivo de proteger contra las formas respiratorias de la enfermedad y reducir su transmisión.

Otro de los hitos en el desarrollo de las vacunas ocurrió cuando en 1890, cuando Emil von Behring (1854-1917) y Shibasaburo Kitasato (1852-1931) informaron que la sangre completa o el suero libre de células de un conejo previamente inyectado con una bacteria anaerobia que es la causa una enfermedad grave que afecta el sistema nervioso central denominada tétanos (*Clostridium tetani*), podía proteger a ratones infectados con una dosis letal de dicha bacteria (17). Más aún, al tratar previamente un filtrado bacteriano que contenía a la toxina del tétanos con suero de un conejo inmunizado, se bloqueaba su letalidad cuando se inyectaba posteriormente en ratones. Así concluyeron que componentes libres de células de la sangre de un conejo inmunizado contra el tétanos y ausentes en la sangre de animales no inmunizados tenían propiedades que podían destruir a la toxina involucrada en el desarrollo de la enfermedad (18). Más aún, determinaron que los componentes que inactivaban el tétanos se podían transferir de manera estable a animales infectados con *Clostridium tetani* mediante transfusión ejerciendo, de esta manera, un efecto terapéutico. Estos hallazgos fueron extendidos por Behring al *Corynebacterium diphtheriae*, una bacteria grampositiva que causa la difteria en animales. En 1894, se informó por primera vez sobre el éxito en humanos de la terapia con suero aplicado a niños con difteria, una enfermedad que en ese momento representaba el 1% de todas las muertes

de niños menores de 5 años. Cuando el tratamiento con sueros inmunes (antisueros) se iniciaba temprano después del diagnóstico, casi el 100% de los niños se recuperaban. Poco después, se logró la prevención del tétanos mediante el uso de antisueros obtenido de equinos inoculados, que se convirtieron en una terapia fundamental para los soldados heridos durante la Primera Guerra Mundial para prevenir lo que anteriormente era una enfermedad letal. Estos hallazgos sentaron las bases de lo que se conoció como terapia con suero, la transferencia de sueros de un donante inmunizado a un receptor no inmunizado para tratar una enfermedad infecciosa, por la cual von Behring fue galardonado con el primer Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1901. Estos éxitos con la terapia pasiva con suero también sirvieron para estimular a la comunidad científica a desarrollar estrategias de vacunación que pudieran generar activamente los anticuerpos protectores (presentes en los sueros inmunes), que hubieran sido generados naturalmente durante la infección. El descubrimiento de que la inmunización con un patógeno bacteriano o un producto del mismo podía generar una sustancia en el suero con propiedades neutralizantes de toxinas, que ahora sabemos que son los anticuerpos, proporcionó algunos de los primeros conocimientos sobre la inmunidad humoral que podrían explicar los resultados de la vacunación, como los observados previamente por Edward Jenner 100 años antes (19).

En la actualidad, el desarrollo de la biología de sistemas permitió comprender mucho mejor el mecanismo de la protección conferida por vacunas producidas a base de microorganismos vivos atenuados, tomando como punto de partida a la vacuna contra la fiebre amarilla, una enfermedad vírica de impacto en la población (20). Fue el virólogo sudafricano Max Theiler quien

en 1930 comenzó sus trabajos buscando reducir la patogenicidad del virus causante de la fiebre amarilla, y su posible utilización como vacuna. En 1937, Max Theiler y Hugh Smith, describieron el desarrollo de una cepa viva atenuada de vacuna 17D que recibió la aprobación para su uso como vacuna en 1938 (20,21). En 1951, Max Theiler recibió el Premio Nobel de Fisiología o Medicina por sus descubrimientos sobre la fiebre amarilla y el desarrollo de vacunas. La vacuna 17D resultó luego la candidata ideal para el estudio de las respuestas inmunitarias innatas y adaptativas a la vacunación. Bali Pulendran y sus colaboradores identificaron las firmas inmunitarias innatas que, mediante una combinación de citometría de flujo de parámetros múltiples, análisis de citoquinas y de quimoquinas por Multiplex, podrían utilizarse para la predicción de respuestas inmunitarias adaptativas posteriores (22,23).

Otras vacunas formuladas a partir de virus vivos atenuados también han resultado importantes para la salud de la población (24). En la década de 1950 fueron muchos los investigadores que trabajaron para lograr una vacuna viva atenuada contra la poliomielitis (25). Entre otros, se encontraban los grupos dirigidos por Hilary Koprowski, Herald Cox y Albert Sabin. La vacuna desarrollada por Sabin contiene los tres poliovirus atenuados que se nombran con números (tipos 1, 2 y 3) y se administra por vía oral. Las tres cepas de virus naturales de la poliomielitis contienen características inmunológicas distintas aunque causan los mismos síntomas, que pueden llegar hasta la parálisis irreversible e, incluso, la muerte. Cuando, en 1959, las cepas de Sabin fueron elegidas como las más seguras, ya se habían administrado millones de dosis de distintas vacunas experimentales en todo el mundo. Hoy se ha reemplazado la vacuna oral por

vacunas a virus inactivado en pos de erradicar la enfermedad evitando el riesgo de polio por el virus derivado de la vacuna (26,27). Gracias a la vacunación se ha logrado erradicar el virus natural tipo 2 en el 2015 y el tipo 3 en el 2019 (<https://www.who.int/es/news-room/feature-stories/detail/two-out-of-three-wild-poliovirus-strains-eradicated>). El último caso de poliomielitis por el virus natural de tipo 3 se detectó en el norte de Nigeria en 2012. Desde entonces, la cepa ha desaparecido por completo. Los casos producidos por virus salvaje tipo 1 se siguen notificando en dos países endémicos (Afganistán y Pakistán), pero durante 2022 ha habido casos importados en otros dos países: Malawi y Mozambique. Estos brotes se están combatiendo con intensas y masivas campañas de vacunación.

La nueva estrategia de la erradicación de la poliomielitis 2022-2026 de la OMS persigue dos objetivos fundamentales: disminuir tanto la circulación del tipo 1 de virus de la polio como de todas las formas que derivan de la vacunación con vacuna oral (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/350970/9789240035362-spa.pdf>).

Otra enfermedad tremendamente contagiosa que representó y aún representa un problema grave para salud es el sarampión (28-30). Antes de la introducción de la vacuna, el sarampión era una enfermedad que afectaba a los niños en una proporción tal que a los 20 años de edad más de 90% de la población mundial ya había contraído la enfermedad. En los años 80 el sarampión provocaba más de 2.6 millones de muertes en el mundo. En el 2013, gracias a extensas campañas de vacunación, las muertes ocasionadas por el virus del sarampión lograron reducirse a un poco más de 145 mil. El cambio en el impacto provocado por esta enfermedad de origen viral en la salud y en la vida

comenzó a lograrse cuando, en 1954, John F. Enders aisló al agente causal de esta dolencia (31,32), lo cual fue un hito esencial para desarrollar, años más tarde, una vacuna atenuada. Esta vacuna, junto con una segunda vacuna basada en un virus inactivado, obtuvieron, en 1963, la autorización de la U.S. Food and Drug Administration (FDA) para ser utilizadas (33). El impacto de la vacunación sobre la epidemiología de la enfermedad es contundente y puede reflejarse en cifras que en realidad son vidas salvadas. Así, se ha estimado que entre 2000 y 2017 la vacunación contra el sarampión disminuyó la cifra de defunciones en un 80% en todo el mundo (<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/measles>). El virus del sarampión sigue circulando en muchas regiones del mundo aunque en otras como Argentina no, ya que aquí se ha logrado su eliminación. Esta situación nos obliga a sostener las coberturas de vacunación altas en todas las poblaciones vulnerables a la enfermedad que habitan nuestro planeta.

Otro virus que requirió ser enfrentado con vacunas fue el que causa la enfermedad conocida como parotiditis, cotidianamente denominada paperas. Una vez fue endémica en todo el mundo, las paperas afectaban a la mayoría de los niños de entre 2 y 15 años de vida, con aproximadamente un 90 % de adultos jóvenes con una serología positiva. Maurice Hilleman, trabajando en la compañía Merck, fue quien desarrolló la primera vacuna contra las paperas basada en una muestra de virus que había aislado de su hija. En 1967 la FDA la autorizó y 2 años más tarde se logró la autorización de la primera vacuna viva atenuada contra la rubeola (34). Posteriormente, en 1971, Hilleman logró combinar las vacunas vivas atenuadas contra el sarampión, las paperas y la rubeola en una sola inyección sin que existiera disminución de la potencia ni aumento de los efectos

secundarios adversos (35). La rápida y generalizada aceptación de esta vacuna condujo a una caída pronunciada de la incidencia de estas tres enfermedades. Si bien esta es una vacuna combinada, es decir una única vacuna que contiene dos o más inmunógenos de distintos patógenos en su composición, la vacuna triple viral no fue la primera de estas características.

Si bien combinar inmunógenos puede parecer una tarea sencilla, en realidad no lo es. De hecho, vacunas que funcionan muy bien cuando se aplican de manera individual no lo hacen cuando se combinan. La primera vacuna combinada fue la compuesta por toxoides contra la difteria y el tétanos. Esta vacuna fue autorizada en 1947 para su uso pediátrico (36). En 1949, estos toxoides se combinaron con células enteras del patógeno que causa la enfermedad respiratoria conocida con el nombre de tos convulsa o pertussis, dando origen a la vacuna triple bacteriana que se designa con las siglas DTP (37,38). El beneficio de estas formulaciones combinadas es indudable al reducir el número de visitas e inyecciones, permitir obtener y mantener mejores coberturas vacunales y aumentar la efectividad de los programas de vacunación. Es por ello que la búsqueda de vacunas combinadas es un objetivo en sí mismo para la vacunología y la salud pública. El paso previo a la licencia en uso de formulaciones combinadas es demostrar que la respuesta inmunitaria a la combinación de los distintos inmunógenos no es inferior a la respuesta inmune inducida por la formulación individual y, que las reacciones adversas no deben ser superiores a las observadas cuando los inmunógenos se administran de forma individual. Actualmente, disponemos de vacunas que combinan protección frente a varias enfermedades infecciosas, algunas de ellas hasta contra 6 enfermedades.

Los avances en los desarrollos de la vacunas siguieron y, en 1986, la vacuna recombinante Recombivax HB para la hepatitis B, resultado de investigaciones iniciadas en 1979 sobre la clonación de los antígenos del virus de la hepatitis B, logró su aprobación para su uso en humanos en varios países. Esta fue la primera vacuna producida utilizando la tecnología del ADN recombinante y, aunque fue solo el tercer producto recombinante aprobado para uso clínico, también fue el más complejo porque se logró formar nanopartículas que se asemejan en estructura e inmunogenicidad a las partículas de virus que se aíslan de pacientes. En 1982 se logró clonar el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) en vectores de expresión de levadura logrando un alto nivel de producción de HBsAg, que se secretaba en forma de partículas. Estas resultaron ser ~1,000 veces más inmunogénicas que la proteína de HBsAg no ensamblada. La capacidad de producir HBsAg inmunogénico en partículas similares a virus (VLP) libres de genoma fue otro avance para la vacunología con impacto en el desarrollo de otras vacunas, como la desarrollada contra el virus del papiloma humano o la malaria (39–43). La tecnología de ADN recombinante cumplió con su potencial para transformar la investigación básica en investigación aplicada, donde una célula viva podía reducirse a una máquina de procesamiento de información y la ingeniería genética podría convertirse en parte integral de ambos ángulos de investigación. Luego volveremos a la ingeniería genética y la secuenciación. Pero antes, y siguiendo con la cronología del desarrollo en vacunas, describiremos el hito que representó el diseño de vacunas a base de polisacáridos (azúcares) conjugados a proteínas (44). Antes de la introducción de vacunas efectivas, *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) era la principal causa de

enfermedad bacteriana invasora en la infancia. *Neisseria meningitidis* (meningococo) y *Streptococcus pneumoniae* (neumococo), también causan infecciones bacterianas invasoras graves, incluidas la meningitis bacteriana y la neumonía. Estas bacterias, como *H. influenzae*, contienen polisacáridos en su cápsula externa que son importantes para conferir inmunidad pero estas moléculas, lamentablemente, no son capaces de inducir memoria inmunológica. La vacuna contra Hib fue la primera de una nueva generación de vacunas de proteína-polisacárido que fueron y son capaces de inducir inmunidad humoral dependiente de células T, incluida una respuesta de memoria a las dosis de refuerzo de la vacuna. La primera vacuna conjugada aprobada (1987), consistió en el polisacárido conjugado con toxoide diftérico (PRP-D) (44). Otras vacunas conjugadas a diferentes proteínas transportadoras se desarrollaron y éstas resultaron más efectivas. Esto llevó a que en el año 2000 se retirara del mercado de la vacuna PRP-D. El éxito de estas vacunas inspiró el desarrollo de nuevas vacunas conjugadas dirigidas a bacterias encapsuladas con polisacáridos como *S. pneumoniae* y *N. meningitidis*, a un renacimiento en el descubrimiento de vacunas; y a un cambio rápido en la prevalencia y epidemiología de las enfermedades infantiles (45).

La secuenciación de genomas y la utilización de herramientas bioinformáticas y bioquímicas permitió un salto más en el desarrollo de vacunas. El grupo de Rino Rappuoli y Maria Grazia Pizza, trabajando para el grupo Novartis, publicó, en el año 2000 en Science, el genoma completo de una cepa de *Neisseria meningitidis*, llamada MenB o MC58, causante de enfermedad meningocócica. Fueron ellos quienes, desde la información genómica, lograron identificar un número importante de potenciales inmunógenos a incluir en

una vacuna (46). Este nuevo enfoque, que va desde el genoma hasta la vacuna, representó el nacimiento de la llamada *vacunología reversa* (47). En este punto es interesante recordar que durante los años 70 se habían desarrollado vacunas contra la meningitis, las cuales estaban basadas en sus polisacáridos capsulares, encontrándose disponibles vacunas contra los serogrupos A, C, W e Y. Sin embargo, el polisacárido capsular de MenB mostró ser un inmunógeno deficiente, debido a su similitud con un polisacárido presente en nuestro tejido nervioso. Además, por su amplia variación de secuencia, las proteínas antigénicas conocidas no resultaron adecuadas para el desarrollo de vacunas. A partir de la *vacunología reversa* se amplificaron y clonaron cientos de marcos de lectura abiertos seleccionados del genoma de MenB. Las proteínas expresadas a partir de dichos vectores fueron sometidas a distintos ensayos funcionales *in vitro* e *in vivo*, que permitieron identificar antígenos con potencialidad de inducir una amplia protección. A partir de esta experimentación se logró desarrollar la vacuna 4CMenB, cuyo nombre comercial es Bexsero, la cual fue aprobada por la EMA para su utilización en Europa en 2013. Posteriormente, en 2015, dicha vacuna se introdujo en el programa de vacunación rutinaria del Reino Unido. Actualmente se la utiliza para la inmunización de menores de 12 meses de edad y dispone de licencia de la FDA, para su utilización en Estados Unidos, desde el 2015.

En los últimos años, la secuenciación genómica se ha disparado y el enfoque de *vacunología reversa* se ha intentado aplicar a otros patógenos. Una limitación de la estrategia, sin embargo, es que no se puede identificar potenciales inmunógenos en función de su capacidad para generar anticuerpos, ya que los mismos no resultan ser un correlato de protección para todas las patologías (48).

Los avances en biología estructural y tecnologías de células B muestran cierta esperanza para superar esta debilidad (49). De hecho, avances en este sentido han dado lugar a una nueva metodología para el diseño racional de vacunas la denominada *vacunología reversa 2.0* (50).

Otro motor que impulsó desarrollos más rápidos y oportunos de vacunas fue la pandemia de influenza de 2009. Si bien no se alcanzó este objetivo de desarrollos rápidos para dicha pandemia, sí se lograron avances. Científicos de Novartis se unieron a colaboradores del Instituto J. Craig Venter y Synthetic Genomics y, utilizando técnicas de biología sintética, idearon una forma de convertir datos de secuencias genéticas de un virus nuevo en un candidato a vacuna en cuestión de días (51). En lugar de emplear a virus muertos o debilitados en la formulación de vacunas, se planeó emplear genes sintéticos del patógeno. En 2011, los investigadores probaron esta novedosa plataforma de vacunas en respuesta a una pandemia simulada de influenza. Esa preparación dio sus frutos cuando, dos años después, ante la aparición de casos de influenza aviar, los investigadores descargaron las secuencias de genes del virus de internet y en una semana sintetizaron químicamente los genes que codifican los antígenos de la vacuna y crearon una vacuna totalmente sintética lista para pruebas preclínicas. También insertaron las mismas secuencias de genes en un marco genómico común a muchos virus de la gripe para crear una vacuna de virus inactivado que ingresó a las pruebas en humanos en agosto de 2013. Ese candidato a vacuna demostró rápidamente ser seguro e inmunogénico y a fines de año ya se había comenzado a fabricar en masa la vacuna, lo que permitió al gobierno de Estados Unidos acumular una reserva estratégica del producto. Afortunadamente, esa cepa de influenza no se convirtió en una

pandemia global. Pero el rápido desarrollo, las pruebas clínicas y el almacenamiento de una vacuna sintética efectiva contra la gripe aviar sentaron las bases para abordar rápidamente la pandemia provocada por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2. Los científicos detrás de todas esas vacunas experimentales contra el coronavirus básicamente siguieron el mismo enfoque comenzando con datos genómicos del nuevo virus informado por primera vez en Wuhan, China (52). El 16 de marzo de 2020, tan solo 66 días después de que se conoció el genoma viral y apenas tres meses después de ocurrido el brote inicial de COVID-19, los médicos administraron la primera dosis del primer candidato a vacuna en un ensayo en humanos (53). Pronto le siguieron otros. La primera vacuna contra la COVID-19 que consiguió autorización para su uso en la emergencia sanitaria fue la basada en ARN mensajero. Si bien los efectos inmunomoduladores del ARN han sido conocidos durante casi 60 años, la posibilidad de utilizar la administración directa del ARN mensajero (ARNm) transcrito *in vitro* como un medio para introducir temporalmente genes que expresen proteínas (incluidos antígenos) se demostró en 1990 mediante la inyección directa de ácidos nucleicos "desnudos" (54). Las mejoras posteriores para estabilizar el ARNm, aumentar la viabilidad de fabricar productos basados en ARN y disminuir las respuestas inflamatorias asociadas al ARN han llevado a avances significativos, que se vieron claramente durante la pandemia de la COVID-19 (55). El potencial de las vacunas de ARNm como tecnología para responder rápidamente a emergencias de salud pública causadas por enfermedades infecciosas, además de su aplicación como vacunas profilácticas para otras enfermedades infecciosas, ha subrayado la necesidad de una convergencia regulatoria internacional para las

vacunas de ARN. La rapidez con la que se pueden construir y fabricar candidatas a vacunas de ARNm ha hecho que esta plataforma esté a la vanguardia para desarrollar rápidamente vacunas contra patógenos emergentes, y cepas emergentes de virus como influenza, el virus del Zika y el sincicial respiratorio, además del SARS-CoV-2 (24,56,57).

La posibilidad de utilizar genes sintéticos para el desarrollo rápido de vacunas contra infecciones emergentes también se convirtió en uno de los principales objetivos de la Coalición para la Innovación en Preparación para Epidemias (CEPI), una asociación mundial establecida en 2016. Además, los genes sintéticos abrieron el camino para que las empresas enfocadas en oncología generaran vacunas contra el cáncer individualizadas para la secuencia de ADN específica del tumor de un paciente. Varias de estas vacunas personalizadas contra el cáncer se encuentran actualmente en pruebas clínicas.

Los brotes de enfermedades no son nuevos, pero el cambio sustancial que se ha producido en la era moderna es un aumento de cinco veces en la densidad de población humana en el último siglo, lo que resulta en que unos 8 mil millones de personas habitan el planeta, según cálculos realizados en noviembre de 2022. En paralelo con ello, la humanidad ha reducido las áreas silvestres, ha aumentado las comunicaciones, en particular los viajes aéreos internacionales, ha intensificado el comercio transfronterizo de animales y plantas, ha aumentado la contaminación del agua, la degradación de los suelos y la liberación de gases de efecto invernadero, todo lo cual ha provocado el cambio climático, que en conjunto contribuye considerablemente a la propagación de patógenos (58). Además de la mayor densidad poblacional, se estima que el 58% de las enfermedades infecciosas se ven agravadas por el

calentamiento global y el clima inclemente, que aumentan la propagación de vectores de enfermedades, como los mosquitos, y alteran en los ciclos de vida de los patógenos (59). La disrupción del hábitat también aumenta el contacto humano con animales, especialmente con murciélagos, roedores y animales llamados "carne de caza". El resultado es un aumento del riesgo de hasta 4000 en la transmisión de más de 10,000 virus entre especies que actualmente se sabe que tienen potencial zoonótico (60). De manera similar, las enfermedades transmitidas por vectores, como las causadas por el virus del Zika, el virus del Nilo Occidental y el virus del Chikungunya, se están intensificando y expandiendo debido al calentamiento del hemisferio norte, con el potencial de afectar a 500 millones de personas más para 2050 (61). Todos estos cambios han creado una nueva era de riesgo de enfermedades infecciosas en un mundo más caliente y enfermo.

Los avances en la vacunología, tomándola como una ciencia en la que convergen saberes de muchas áreas del conocimiento incluyendo a la transdisciplina, son enormes, y la aplicación de los mismos nos ha brindado la posibilidad de reducir incidencias de enfermedades, de muertes, y aumentar la esperanza de vida. Como hemos descrito, las vacunas han reducido notablemente la mortalidad infantil por enfermedades infecciosas, la infección por herpes zóster en adultos, en breve lo será para el dengue, la bronquiolitis por el virus sincicial respiratorio, han reducido el riesgo de contraer cáncer de cuello uterino en las mujeres, y ha disminuido la influenza, y contribuido a mitigar la resistencia antimicrobiana (AMR). Más recientemente, durante la pandemia de la COVID-19, las vacunas, en su primer año de aplicación, evitaron 20 millones de muertes. Estos son logros sin

precedentes, pero los desafíos todavía continúan porque el bienestar y la supervivencia de la humanidad siguen amenazadas. En este nuevo contexto global las vacunas pueden seguir ayudando, ya que son herramientas efectivas para prevenir enfermedades como el cólera, la fiebre amarilla y el dengue, que como consecuencia del calentamiento global se están expandiendo hacia regiones adicionales del planeta(60). Sin embargo, existen numerosas barreras que dificultan la protección óptima de las poblaciones en riesgo a través de la vacunación, como la inequitativa distribución de las vacunas, la falta de inversión para la investigación de vacunas para enfermedades desatendidas, la poca termoestabilidad de las vacunas sin necesidad de cadenas de frío, entre otros factores. Por lo tanto, el aumento de la inversión y la mejora de la capacidad de vacunación son imperativos.

Referencias bibliográficas

1. C.M.C. Rodrigues, S.A. Plotkin. Impact of Vaccines; Health, Economic and Social Perspectives. *Frontiers in Microbiology* (2020) **11**: doi:10.3389/FMICB.2020.01526
2. J.L. Hsu.. A brief history of vaccines: smallpox to the present. *South Dakota Medicine : The Journal of the South Dakota State Medical Association*. (2013) **Spec no**:33–37.
3. S-A.Plotkin, S.L Plotkin. The development of vaccines: How the past led to the future. *Nature Reviews Microbiol* (2011) **9**:889–893. doi:10.1038/nrmicro2668
4. A.J.Morgan, G.A.Poland. Edward Jenner and the discovery of vaccination-an appeal for the Edward Jenner Museum. *Vaccine* (2013) **31**:4933–4934. doi:10.1016/j.vaccine.2013.07.046
5. S. Riedel. Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination. *Proceedings / Baylor University Medical*

- Center. (2005) **18**:21–25. doi:10.1080/08998280.2005.11928028
6. R.Barbieri, M.Signoli, D.Chevé, C.Costedoat, S.Tzortzis, G.Aboudharam, D. Raoult, M. Drancourt. *Yersinia pestis*: the Natural History of Plague. *Clinical Microbiology Reviews* (2021) **34**:1–44. doi:10.1128/CMR.00044-19
 7. P S.lotkin. History of vaccination. The Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS), EEUU, (2014) **111**:12283–12287. doi:10.1073/PNAS.1400472111
 8. W.C. Koff, R. Rappuoli, S.A. Plotkin. Historical Advances in Structural and Molecular Biology and How They Impacted Vaccine Development. *Journal of the Molecular Biology*, (2023) **435**: doi:10.1016/j.jmb.2023.168113
 9. B.S. Pulendran, P.Arunachalam, D.T.O’Hagan. Emerging concepts in the science of vaccine adjuvants. *Nature Reviews Drug Discovery* (2021) **20**:454–475. doi:10.1038/S41573-021-00163-Y
 10. Zhao, Cai Y, Y. Jiang, X. He, Y. Wei, Y. Yu, X.Tian, Vaccine adjuvants: T.mechanisms and platforms. *Signal Transduction Target Therapy* (2023) **8**:283. doi:10.1038/S41392-023-01557-7
 11. A.S. McKee, M.W.Munks, P. Marrack, How Do Adjuvants Work? Important Considerations for New Generation Adjuvants. *Immunity* (2007) **27**:687–690. doi:10.1016/J.IMMUNI.2007.11.003
 12. G. Birgand, R. Ahmad, A.N.H. Bulabula, S. Singh, G. Bearman, E.C.Sánchez, A.Holmes, Innovation for infection prevention and control-revisiting Pasteur’s vision. *Lancet (London, England)* (2022) **400**:2250–2260. doi:10.1016/S0140-6736(22)02459-X
 13. C.H. Brogren. Louis Pasteur-The life of a controversial scientist with a prepared mind, driven by curiosity, motivation, and competition. *APMIS Journal of Pathology, Microbiology and Immunology* (2023) doi:10.1111/APM.13325
 14. E.Cambau, M.Drancourt. Steps towards the discovery of *Mycobacterium tuberculosis* by Robert Koch, 1882. *Clinical Microbiology and Infection* (2014) **20**:196–201. doi:10.1111/1469-0691.12555
 15. T.M. Daniel. The history of tuberculosis. *Respiroty Medicine* (2006) **100**:1862–1870. doi:10.1016/j.rmed.2006.08.006
 16. Goletti D, Al-Abri S, Migliori GB, Coler R, Ong CWM, Esposito SMR, Tadolini M, Matteelli A, Cirillo D, Nemes E, et al. World Tuberculosis Day 2023 theme “Yes! We Can End TB!” *International Journal of Infecton Dis* (2023) **130 Suppl 1**:S1–S3. doi:10.1016/J.IJID.2023.04.006
 17. Haas LF. Emil Adolph von Behring (1854-1917) and Shibasaburo Kitasato (1852-1931). *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* (2001) **71**:62. doi:10.1136/JNNP.71.1.62
 18. Winau F, Winau R. Emil von Behring and serum therapy. *Microbes Infect* (2002) **4**:185–188. doi:10.1016/S1286-4579(01)01526-X
 19. Hoover JM, Prinslow EG, Teigler JE, Truppo MD, La Porte SL. Therapeutic antibody discovery. *Remingt Sci Pract Pharm* (2021)417–436. doi:10.1016/B978-0-12-820007-0.00023-4
 20. Minor PD. Live attenuated vaccines: Historical successes and current challenges. *Virology* (2015) **479–480**:379–392. doi:10.1016/j.virol.2015.03.032
 21. Theiler M, Smith HH. THE EFFECT OF PROLONGED CULTIVATION IN VITRO UPON THE PATHOGENICITY OF YELLOW FEVER VIRUS. *J Exp Med* (1937) **65**:767. doi:10.1084/JEM.65.6.767
 22. Pulendran B. Division of labor and cooperation between dendritic cells. *Nat Immunol* (2006) **7**:699–700. doi:10.1038/ni0706-699
 23. Pulendran B, Oh JZ, Nakaya HI, Ravindran R, Kazmin DA. Immunity to

- viruses: learning from successful human vaccines. *Immunol Rev* (2013) **255**:243–255. doi:10.1111/IMR.12099
24. Cable J, Srikantiah P, Crowe JE, Pulendran B, Hill A, Ginsberg A, Koff W, Mathew A, Ng T, Jansen K, et al. Vaccine innovations for emerging infectious diseases—a symposium report. *Ann N Y Acad Sci* (2020) **1462**:14–26. doi:10.1111/nyas.14235
 25. Baicus A. History of polio vaccination. *World J Virol* (2012) **1**:108. doi:10.5501/WJV.V1.I4.108
 26. Barrett ADT. Polio endgame finish is in sight. *Nature* (2023) **619**: doi:10.1038/D41586-023-01773-9
 27. Lee SE, Greene SA, Burns CC, Tallis G, Wassilak SGF, Bolu O. Progress Toward Poliomyelitis Eradication - Worldwide, January 2021-March 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* (2023) **72**:517–522. doi:10.15585/MMWR.MM7219A3
 28. Pegorie M, Shankar K, Welfare WS, Wilson RW, Khiroya C, Munslow G, Fiefield D, Bothra V, McCann R. Measles outbreak in Greater Manchester, England, October 2012 to September 2013: Epidemiology and control. *Eurosurveillance* (2014) **19**: doi:10.2807/1560-7917.ES2014.19.49.20982
 29. Le Menach A, Boxall N, Amirthalingam G, Maddock L, Balasegaram S, Mindlin M. Increased measles-mumps-rubella (MMR) vaccine uptake in the context of a targeted immunisation campaign during a measles outbreak in a vaccine-reluctant community in England. *Vaccine* (2014) **32**:1147–1152. doi:10.1016/j.vaccine.2014.01.002
 30. Mulchandani R, Sibal B, Phillips A, Suleman S, Banerjee A, Teagle R, Foulkes S, Spence K, Edeghere O. A large outbreak of measles in the West Midlands, England, 2017–2018: descriptive epidemiology, control measures and lessons learnt. *Epidemiol Infect* (2021) **149**: doi:10.1017/S0950268821000868
 31. Moss WJ. Measles. *Lancet (London, England)* (2017) **390**:2490–2502. doi:10.1016/S0140-6736(17)31463-0
 32. Berche P. History of measles. *Presse Med* (2022) **51**: doi:10.1016/J.LPM.2022.104149
 33. De Swart RL, Duprex WP, Osterhaus ADME. Rinderpest eradication: Lessons for measles eradication? *Curr Opin Virol* (2012) **2**:330–334. doi:10.1016/j.coviro.2012.02.010
 34. Melnick JL. Viral vaccines. *Prog Med Virol* (1977) **23**:158–195.
 35. Hilleman MR. Viral vaccines in historical perspective. *Dev Biol Stand* (1995) **84**:107–116.
 36. Shapiro-Shapin CG. Pearl Kendrick, Grace Eldering, and the pertussis vaccine. *Emerg Infect Dis* (2010) **16**:1273–1278. doi:10.3201/EID1608.100288
 37. Marks HM. The Kendrick-Eldering-(Frost) pertussis vaccine field trial. *J R Soc Med* (2007) **100**:242–247. doi:10.1177/014107680710000516
 38. Eldering G. Symposium on pertussis immunization, in honor of Dr. Pearl L. Kendrick in her eightieth year: historical notes on pertussis immunization. *Health Lab Sci* (1971) **8**:200–205.
 39. Tornesello AL, Tagliamonte M, Buonaguro FM, Tornesello ML, Buonaguro L. Virus-like Particles as Preventive and Therapeutic Cancer Vaccines. *Vaccines* (2022) **10**: doi:10.3390/VACCINES10020227
 40. Kheirvari M, Liu H, Tumban E. Virus-like Particle Vaccines and Platforms for Vaccine Development. *Viruses* (2023) **15**: doi:10.3390/v15051109
 41. Eto Y, Saubi N, Ferrer P, Joseph J. Designing chimeric virus-like particle-based vaccines for human papillomavirus and HIV: Lessons learned. *AIDS Rev* (2019) **21**:218–232. doi:10.24875/AIDSRev.19000114
 42. Atcheson E, Hill AVS, Reyes-Sandoval A. A VLP for validation of the Plasmodium falciparum circumsporozoite protein junctional epitope for vaccine development. *NPJ*

- vaccines (2021) **6**: doi:10.1038/S41541-021-00302-X
43. Graves P, Gelband H. Vaccines for preventing malaria. *Cochrane Database Syst Rev* (2003) doi:10.1002/14651858.cd000129
 44. Schneerson R, Barrera O, Sutton A, Robbins JB. Preparation, characterization, and immunogenicity of Haemophilus influenzae type b polysaccharide-protein conjugates. *J Exp Med* (1980) **152**:361–376. doi:10.1084/JEM.152.2.361
 45. Whitney CG, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Bennett NM, Lynfield R, Reingold A, Cieslak PR, Pilishvili T, Jackson D, et al. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. *N Engl J Med* (2003) **348**:1737–1746. doi:10.1056/NEJMOA022823
 46. Pizza M, Scarlato V, Masignani V, Giuliani MM, Aricò B, Comanducci M, Jennings GT, Baldi L, Bartolini E, Capocchi B, et al. Identification of vaccine candidates against serogroup B meningococcus by whole-genome sequencing. *Science* (2000) **287**:1816–1820. doi:10.1126/SCIENCE.287.5459.1816
 47. Donati C, Rappuoli R. Reverse vaccinology in the 21st century: improvements over the original design. *Ann N Y Acad Sci* (2013) **1285**:115–132. doi:10.1111/NYAS.12046
 48. Katzelnick LC, Harris E, Baric R, Coller BA, Coloma J, Crowe JE, Cummings DAT, Dean H, De Silva A, Diamond MS, et al. Immune correlates of protection for dengue: State of the art and research Agenda. in *Vaccine* (Elsevier Ltd), 4659–4669. doi:10.1016/j.vaccine.2017.07.045
 49. Liljeroos L, Malito E, Ferlenghi I, Bottomley MJ. Structural and Computational Biology in the Design of Immunogenic Vaccine Antigens. *J Immunol Res* (2015) **2015**: doi:10.1155/2015/156241
 50. Tagliabue A, Rappuoli R. Changing priorities in vaccinology: Antibiotic resistance moving to the top. *Front Immunol* (2018) **9**: doi:10.3389/fimmu.2018.01068
 51. Huber VC. Influenza vaccines: from whole virus preparations to recombinant protein technology. *Expert Rev Vaccines* (2014) **13**:31–42. doi:10.1586/14760584.2014.852476
 52. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* (2020) **382**:727–733. doi:10.1056/NEJMOA2001017
 53. Graña C, Ghosn L, Evrenoglou T, Jarde A, Minozzi S, Bergman H, Buckley BS, Probyn K, Villanueva G, Henschke N, et al. Efficacy and safety of COVID-19 vaccines. *Cochrane Database Syst Rev* (2022) **2022**: doi:10.1002/14651858.CD015477
 54. Yu MZ, Wang NN, Zhu JQ, Lin YX. The clinical progress and challenges of mRNA vaccines. *Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol* (2023) doi:10.1002/WNAN.1894
 55. Lucas C, Vogels CBF, Yildirim I, Rothman JE, Lu P, Monteiro V, Gehlhausen JR, Campbell M, Silva J, Tabachnikova A, et al. Impact of circulating SARS-CoV-2 variants on mRNA vaccine-induced immunity. *Nature* (2021) **600**:523–529. doi:10.1038/S41586-021-04085-Y
 56. Plotkin SA. Zika as still another argument for a new path to vaccine development. *Clin Microbiol Infect* (2016) **22**:294–295. doi:10.1016/j.cmi.2016.03.001
 57. Abushouk AI, Negida A, Ahmed H. An updated review of Zika virus. *J Clin Virol* (2016) **84**:53–58. doi:10.1016/J.JCV.2016.09.012
 58. Baker RE, Mahmud AS, Miller IF, Rajeev M, Rasambainarivo F, Rice BL, Takahashi S, Tatem AJ, Wagner CE, Wang LF, et al. Infectious disease in an era of global change. *Nat Rev Microbiol*

- (2022) **20**:193–205. doi:10.1038/S41579-021-00639-Z
59. Mora C, McKenzie T, Gaw IM, Dean JM, von Hammerstein H, Knudson TA, Setter RO, Smith CZ, Webster KM, Patz JA, et al. Over half of known human pathogenic diseases can be aggravated by climate change. *Nat Clim Chang* (2022) **12**: doi:10.1038/S41558-022-01426-1
60. Carlson CJ, Albery GF, Merow C, Trisos CH, Zipfel CM, Eskew EA, Olival KJ, Ross N, Bansal S. Climate change increases cross-species viral transmission risk. *Nature* (2022) **607**:555–562. doi:10.1038/S41586-022-04788-W
61. Ryan SJ, Carlson CJ, Mordecai EA, Johnson LR. Global expansion and redistribution of Aedes-borne virus transmission risk with climate change. *PLoS Negl Trop Dis* (2019) **13**: doi:10.1371/JOURNAL.PNTD.0007213

Tabla 1: Hitos en vacunas

Año	Hito
Siglo XI	Variolización
1796	Edward Jenner demostró que la infección de viruela bovina podía prevenir la viruela humana
1881	Louis Pasteur descubrió el proceso de atenuación de microorganismos.
1890	Se describieron por primera vez tratamientos utilizando sueros sanguíneos de pacientes recuperados
1897	Se logra un tratamiento efectivo contra la difteria
1901	Premio Nobel otorgado por "el desarrollo de la terapia de sueros".
1921:	Primera administración de la vacuna BCG en humanos.
1926	Descubrimiento de las sales de aluminio como adyuvante para las vacunas (no descrito aquí).
1937	Desarrollo de la cepa atenuada 17D para la vacuna de la fiebre amarilla.
1938	Desarrollo de la vacuna efectiva contra el tétanos basada en toxoide tetánico inactivado.
1945	Aprobación de la primera vacuna contra la influenza.
1949	Desarrollo de la primera vacuna combinada contra la difteria, el tétanos y tos convulsa
1951	Premio Nobel otorgado por descubrimientos relacionados con la lucha contra la fiebre amarilla.
1954	Premio Nobel otorgado por la capacidad de cultivar el poliovirus en varios tejidos.
1955	Desarrollo de las vacunas inactivadas y atenuadas vivas contra la poliomielitis.
1963	Licencia de la primera vacuna contra el sarampión.
1966	Lanzamiento del Programa Mundial de Erradicación de la Viruela por parte de la OMS.
1967	Licencia de la primera vacuna contra las paperas.
1969	Licencia de la primera vacuna viva atenuada contra la rubéola.
1971	Licencia de la vacuna combinada contra el sarampión, las

	paperas y la rubéola.
1979	Clonación del antígeno de superficie de la hepatitis B. Desarrollo de una vacuna recombinante
1980	Declaración de erradicación de la viruela.
1991	Síntesis de partículas similares al virus del papiloma humano (VLPs).
1996	Premio Albert Lasker de Investigación Médica Clínica otorgado por las vacunas contra la meningitis.
2000	Lanzamiento de la Alianza Mundial para Vacunas e Inmunización (Gavi).
2013	Síntesis química de una vacuna en tiempo récord.
2017	Lanzamiento de la Coalición para la Innovación en Preparación para Epidemias (CEPI). Vacunación individualizada con neoantígenos para el melanoma.
2019	Licencia de la vacuna contra el ébola.

2020	Desarrollo de múltiples vacunas contra la COVID-19 en tiempo récord, incluyendo las vacunas de Pfizer-BioNTech, Moderna, AstraZeneca, Johnson & Johnson y Sinovac, entre otras. Estas vacunas han sido aprobadas para uso de emergencia en diferentes países y han sido fundamentales en la lucha contra la pandemia.
2021	Continuación de la campaña de vacunación contra la COVID-19 a nivel mundial, con la administración masiva de las vacunas disponibles.
2021	Licencia y aprobación de una nueva vacuna contra el dengue, llamada Dengvaxia, que ofrece protección contra los cuatro serotipos del virus del dengue. Esta vacuna ha sido un avance importante en la prevención de esta enfermedad transmitida por mosquitos.
2022-2023	Licencia y aprobación de una nueva vacuna contra el dengue, llamada Takeda 003
2023	Aprobación de una vacuna contra el virus sincicial respiratorio

QUÍMICA Y ARTE.
PRESERVACIÓN DEL
PATRIMONIO CULTURAL

¿UN TINTORETTO EN LA PLATA? HISTORIOGRAFÍA PARA UNA REATRIBUCIÓN

Carlos O. Della Védova,^a Rosana M. Romano^a y Federico L. Ruvitusso^{b*}

^aCEQUINOR (UNLP-CONICET, CCT-La Plata, associated with CIC), Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, Boulevard 120 e/ 60 y 64 N° 1465 La Plata B1900, Buenos Aires, República Argentina.

^bFacultad de Bellas Artes, Universidad Nacional de La Plata y Museo Provincial de Bellas Artes “Emilio Pettoruti”, La Plata, República Argentina.

Abstract

Since 2022, the collection of the Provincial Museum of Fine Arts (Museo Provincial de Bellas Artes) of La Plata, which since 2007 has been named “Emilio Pettoruti”, has begun to be studied in light of the preparation of catalogs raisonnés, exhibitions, and enhancements of its heritage. Among the various collections of national art gathered in its more than one hundred years of existence, there are pieces of European art of international relevance such as *The Departure of Columbus from Puerto de Palos (La salida de Colón de Puerto de Palos)* (1873) by Ricardo Balaca and Orejas Canseco or the *Portrait of a Knight* of the Scottish painter Henry Raeburn, among others. In this context, the oldest work that arrived at the Museum is a portrait donated in 1932 by Sara Wilkinson de Santamaría y Marsengo that bears in its attribution one of the most legendary signatures in the history of universal art: Tintoretto. The chemical, spectroscopic, and historiographic study of the remarkable painting that portrays Melchior Michael, a Venetian attorney, admiral and military man who lived in the mid-16th century, made it possible to connect the ancient canvas found in the warehouse of the La Plata museum, with the painting workshop of one of the most famous artists of Italian mannerism. With an extensive genealogy that spans several centuries, purchases, exhibitions that cover the history of Argentine and European art and collection, the vicissitudes of the Venetian admiral's return trip from Buenos Aires to Venice provide some first insights in this work. In

that sense, the reconstruction of that complicated transatlantic path that the work took until it reached its final destination is part of the recovery of an invaluable heritage, while offering a new story for Argentine collecting at the beginning of the 20th century.

Keywords: Tintoretto; historiography of art; Provincial Museum of Fine Arts; Museo Provincial de Bellas Artes; Argentine collecting; artistic expertise; spectroscopy.

Resumen

Desde 2022 la colección del Museo Provincial de Bellas Artes de La Plata que desde 2007 lleva el nombre de “Emilio Pettoruti”, se ha comenzado a estudiar a la luz de la confección de catálogos razonados, exhibiciones y puestas en valor de sus patrimonios. Entre las diversas colecciones de arte nacional reunidas en sus más de cien años de existencia, se encuentran piezas de arte europeo de relevancia internacional como *La salida de Colón de Puerto de Palos* (1873) de Ricardo Balaca y Orejas Canseco o el *Retrato de caballero* del pintor escocés Henry Raeburn, entre otras. En ese contexto, la obra más antigua que llegó al Museo se trata de un retrato donado en 1932 por Sara Wilkinson de Santamaría y Marsengo que ostenta en su atribución una de las firmas más legendarias de la historia del arte universal: Tintoretto. El estudio químico, espectroscópico e historiográfico de la notable pintura que retrata a Melchior Michael, un procurador, almirante y militar veneciano que vivió a mediados del siglo

XVI, hizo posible conectar la antigua tela hallada en el depósito del museo bonaerense ubicado en La Plata, con el taller de pintura de uno de los artistas más famosos del manierismo italiano. Con una genealogía extensa que abarca varios siglos, compras, exhibiciones atravesando la historia del arte y del coleccionismo argentino y europeo, los avatares del viaje de regreso del almirante veneciano desde Buenos Aires hasta Venecia arrojan en este trabajo algunas primeras pesquisas. En ese sentido, la reconstrucción de ese complicado camino transatlántico que la obra tuvo hasta llegar a su último destino, se enmarca en la recuperación de un patrimonio invaluable, al tiempo que ofrece un nuevo relato para el coleccionismo argentino de principios del siglo XX.

Palabras clave: Tintoretto; historiografía del arte; Museo Provincial de Bellas Artes; coleccionismo argentino; peritaje artístico; espectroscopía.

El Museo Provincial de Bellas Artes y su acervo oculto La donación de Sara Wilkinson en 1932

Desde la apresurada fundación en 1922 del Museo Provincial de Bellas Artes (MPBA) de la Provincia de Buenos Aires y hasta los años treinta, la Institución alojada en La Plata procuró una existencia tenaz en su contribución al campo del arte local. Durante ese tiempo, los artistas platenses que lo llevaron adelante -entre los que se contaba su directora Ernestina Rivademar (1870-1950), el pintor Francisco Vecchioli y los miembros de la Primera Comisión Provincial de Bellas Artes- alentaron políticas de adquisición e imaginaron posibles exposiciones. A partir de la legendaria colección de pinturas que Juan Benito Sosa donó al Estado en 1877 para que a su alrededor se erigiera el primer museo de arte argentino, el MPBA contaba para fines de los veinte con poco más de un centenar de obras antiguas y modernas adquiridas a través de donaciones y premios de salones [1].

Con diez años de existencia, fue en 1932, cuando el rumbo del Museo cambió. Con el

inicio de la llamada Década Infame en Argentina, las nuevas autoridades de la Provincia dejaron cesante de su cargo a Rivademar y la Comisión renunció en su totalidad. Siendo convocado Emilio Pettoruti como director, el ya por entonces célebre introductor de la pintura moderna en el país asumió la responsabilidad del cargo en los términos de una *refundación*. Considerando que el Museo (y todo el resto de los centros artísticos latinoamericanos) estaba estancado en un antiguo modelo de “fría pinacoteca europea”, Pettoruti llevó su gestión segura de sus innovadoras convicciones de vanguardia (E. Pettoruti, 1931, 2). Su tarea duró diecisiete años, entre 1930 y 1947, con algunas interrupciones. Mudando el establecimiento del antiguo salón que tenía el Museo en el edificio del diario el Buenos Aires al actual Pasaje Dardo Rocha, E. Pettoruti reabrió sus puertas en 1932. En noviembre de ese año, el nuevo director inauguró su visión con la exposición conmemorativa del Cincuentenario de la ciudad de La Plata, considerada uno de los episodios fundacionales de la modernidad artística argentina.

Apenas nueve días después de abrir esa exhibición central para su gestión, llegaron al Museo seis pinturas europeas que provenían del acervo de Sara Wilkinson de Santamarina y Marsengo (en adelante Sara Wilkinson) y que revelaban atribuciones importantes como las de Jacopo Comin, Tintoretto y Francisco José de Goya y Lucientes, entre otras. Entre los retratos, la colección de pinturas sobre damas y caballeros franceses, escoceses, italianos y españoles incluía un retrato de Fernando VII, copia de aquel que Vicente López Portaña había realizado entre 1813-14, otro del escocés Henry Raeburn y varios *anónimos* decimonónicos. Un 28 de noviembre de 1932, la nueva Comisión Provincial de Bellas Artes -presidida por Antonio Santamarina y Mario E. Canale-, aceptó la donación tal como se anotó en la Primera Memoria del Museo (Memorias del Museo, 1935, 31-32). Sin embargo, Pettoruti, seguro de su capacidad para apreciar los dones de una pintura de excelencia, firmó el arribo de las piezas con ciertas reservas

condenando primero el ingreso de aquellas pinturas atribuidas a Tintoretto y Goya por considerarlas muy por debajo del estilo y la factura de estos artistas de renombre universal. Muchos años después, en su autobiografía, explicaría los motivos de esta desconfianza: “Entre lo que quedó de propiedad del Museo de La Plata -ciento trece cuadros en total- hice también una clasificación, dividiendo el total en tres partes: las obras buenas, las regulares y aquellas que no se expondrán jamás. Entre estas había dos cuadros donados por no recuerdo quien, uno que se atribuía a Tintoretto y otro que se decía de Goya, dos cuadros mediocres que descubriría un miope a cien metros de distancia; los clasifiqué, por hacerlo de algún modo, como pertenecientes respectivamente a las escuelas de Tintoretto y de Goya” (E. Pettoruti, 1968, 226)

Con la *piadosa* etiqueta de atribución de escuela, las obras permanecieron en el depósito del Museo mientras se desplegaba la visión moderna de su director. En 1947, cuando la gestión de Pettoruti terminó de forma escandalosa, Atilio Boveri (1885-1949) convocado por el gobernador Domingo A. Mercante para dirigir el Museo, realizó algunas restauraciones sobre las telas y volvió a considerar su posible valor en tanto obras originales de los autores mencionados. Sin embargo, el reconocido pintor, paisajista, vitralista y poeta bonaerense falleció apenas un año después de su designación sin poder exhibir las obras, y su gestión fue olvidada tal como sucedió con casi todas las políticas relacionadas con el arte impulsadas por el primer peronismo entre 1948 y 1955, tanto en el discutido como en otros tantos aspectos de la organización nacional [2]. Otra vez en la oscuridad del depósito, varios años pasaron sin que las obras donadas por Sara Wilkinson tuvieran un examen apenas más profundo, y la atribución de *autoridad* de Pettoruti prevaleció.

Pasada la autoproclamada Revolución Libertadora de 1955 y tras sucesivos cambios en la Institución, fue recién en 1964, durante el inicio de la gestión de Ángel Osvaldo Nessi (1915-2000) historiador y crítico de

arte platense, cuando las obras donadas y guardadas en los depósitos volvieron a manifestarse. En tanto especialista local en atribuciones, Nessi consideró especialmente el posible valor que ostentaban esas dos importantes firmas de la historia del arte universal: Tintoretto y Goya, para el Museo que empezaba a dirigir. Con varios intentos por llamar la atención sobre las piezas y montando un espectáculo mediático, el profesor Nessi anunció la posibilidad del hallazgo en la prensa local causando la furia de Pettoruti, que, retirado en París, recibió la noticia disgustado y envió algunas cartas al nuevo director objetando su peritaje. En ellas insistía en la falacia del descubrimiento y volvía a señalar la baja calidad de las pinturas y lo innecesario de un nuevo examen (Pettoruti, 1968b). Pese a eso, Nessi [3] realizó algunas investigaciones y dejó esbozadas otras sin oír la advertencia de Pettoruti, con quien mantuvo durante décadas una fluida correspondencia sobre muchos asuntos pertinentes al Museo y a la obra del pintor. Sin embargo, sus apuntes no se publicaron y las obras tampoco fueron exhibidas durante su gestión, que se inclinó por la adquisición de pintura abstracta y contemporánea.

La obra atribuida a Goya nunca sería expuesta en la centuria de existencia que lleva el Museo, mientras que el posible Tintoretto, la pintura más antigua que se conserva actualmente en la Institución, apareció en algunos catálogos acompañada de datos conjeturales, fue sometido a diversas restauraciones y participó en exposiciones como una *rareza* de la Colección y en los últimos años como un ejemplo de retrato histórico [4].

Mucho se ha escrito sobre la colección de arte de Sara Wilkinson (1870-1962[?]), personalidad que hizo correr ríos de tinta durante su vida signada por un inicio humilde en la localidad de Tandil y por los sucesivos casamientos que la llevaron del campo bonaerense a los palacios y los castillos franceses. De nacionalidad escocesa, hija de Adolfo Tiburcio Wilkinson Hammer, un empleado de los Ferrocarriles del Sud, y de Juana Mack Gerhardt, Sara se casó en secreto

con José Santamarina Alduncin (1862-1919) en el año 1888. José era el tercero de los cinco hijos de Don Ramón Santamarina Alduncin, inmigrante español que consiguiendo una vasta fortuna en Buenos Aires, se había afincado como terrateniente en el sudeste de la Provincia. Una vez reconocido su matrimonio, la pareja alternó su vida entre Argentina y Francia. Durante esos años, la firma Wilkinson-Santamarina reunió una notable colección de tapices, pinturas, esculturas y cerámicas de reconocidos artistas y artesanos europeos entre las que figura una importante *Sacra conversazione* (ca. 1525-1530) de Nicola Pisano que se exhibe actualmente en la colección permanente del MNBA. El acervo, una de las llamadas *colecciones de mezclas* del siglo XIX, resultó con el tiempo en un aporte fundamental para la creación de los museos argentinos.

Para 1927 la residencia parisina de los Santamarina era visitada frecuentemente por pintores, críticos y entusiastas del arte que frecuentaban la capital francesa. Las salas de estar llenas de pinturas y esculturas, estaban presididas por un elogiado retrato de Sara realizado por Ignacio Zuloaga, siendo la aristócrata una de las principales benefactoras del pintor español. En los comentarios sobre visitas a su palacio se mencionan también obras de Goya y otros maestros españoles que conformaban una colección iniciada junto a su marido y continuada tras su muerte en 1919 (ABC, 16 de octubre de 1927). Casada después con Mauricio Marsengo, diplomático y militar italiano, Sara volvió al país donde osciló entre su palacio tandilense inspirado en el hotel de Sansouci y en su residencia en Mar del Plata. De acuerdo con los registros de viajes, la acaudalada coleccionista regresó a la Argentina el 27 de noviembre de 1932 en el Cap Arcona después de un viaje que incluyó un recordado accidente marítimo con un buque de carga francés. Junto con ella ingresaron sus colecciones, ya mermadas por sucesivas ventas realizadas en su residencia parisina (Pacheco, 2013). Entre 1932 y 1934 se registraron donaciones de su acervo a las principales colecciones públicas argentinas

siendo las donaciones al MNBA y al MPBA, las más relevantes. Tras su muerte, presumiblemente muy cerca del anuncio de Nessi sobre las posibles telas de Tintoretto y Goya halladas en el Museo, la Galería Witcomb subastó lo último que quedaba de su colección. En mayo de 1962 se publicó un catálogo con sus obras prologado por Manuel Mujica Lainez.

Las obras donadas permanecieron en el silencio del depósito del Museo hasta la actualidad, aguardando un peritaje más profundo. El estallido de la visión moderna de Pettoruti y el sucesivo retraso del estudio de esta importante donación desalentada por esa misma visión, supuso para muchos especialistas la aceptación de aquellas *atribuciones* como una improbabilidad, similar a la mayoría de las obras del renacimiento, manierismo y barroco italiano llegadas al país, declaradas rápidamente como *copias* o falsificaciones, que marcan una constante en la historia del coleccionismo argentino. Sin embargo, un examen apenas más profundo de la pieza atribuida a Tintoretto sugiere que en este caso particular la famosa donante podría haber entregado al Museo una obra de valor incalculable, proveniente de uno de los talleres más famosos de la Italia del Renacimiento tardío.

De Buenos Aires a Venecia

Un almirante veneciano cruza el ancho mar *Retrato de Melchor Michael* es el título con el que la antigua tela del siglo XVI ingresó al Museo como original de Tintoretto y la primera pieza que fue desacreditada por Pettoruti, su director, considerándola una obra de escuela, imposible de exponer. Sin embargo, las pruebas y análisis a partir de muestras del cuadro y la historia que lo anteceden, suponen reconsiderar su genealogía y volver a postular la posible atribución. Los resultados alcanzados en el campo químico y espectroscópico revelan que la obra no se trata de una copia o falsificación posterior y que efectivamente fue realizada con materiales y procedimientos caros a la escuela veneciana

del siglo XVI, y habituales en los talleres de Tiziano y Tintoretto [5]. La información proporcionada por el propio soporte de la obra arroja algunos datos fundamentales para una reconstrucción posible de su genealogía. La antigua tela fue enmarcada por la Maison F. Mommen, el más antiguo y prestigioso fabricante de marcos y proveedor de materiales artísticos de Bruselas, Bélgica, como un original de Tintoretto. Tal como describe la etiqueta de estilo art nouveau que se encuentra actualmente en el bastidor y la

catalogación interna de la galería, la compra y venta de la obra se realizó con el nombre de *Tintoretto* en vigencia (“Jacopus Tintoretto, 12496”). La Dra. Chloé Hublet, con domicilio en Bruselas, pudo ponerse en contacto con el atelier Mommen certificando que sólo el bastidor proviene de la Maison pero que el cuadro no fue adquirido allí. A partir de esta información es posible rastrear la pintura al menos por dos de las principales colecciones de arte que existieron en Europa durante el siglo XIX.



Figura 1: *Retrato de Melchior Michael*. Jacopus Tintoretto (atribuido) óleo s/ tela. 140 x 118 cm. Donación de Sara Wilkinson en 1932. Inv. 236

El retrato de Melchor Michael formó parte de varias colecciones de arte de importancia antes de llegar a la residencia parisina de los Wilkinson-Santamarina. Fue expuesta en 1894-5 en la gran *Exhibition of Venetian Art* en Londres presentada por *The New Gallery Regent* y comisionada por la galería *Balcony*. Precedida por el Duque de Westminster, la histórica retrospectiva contaba en su comité de evaluación con Lawrence Alma-Tadema y el pintor prerrafaelita Sir Edward Burne-Jones, entre otros artistas de renombre. En el catálogo de la muestra figura la pieza como “278. *Portrait of Melchor Micheli (1488-1570), venetian general*” y aparece atribuida a Tiziano en lugar de a Tintoretto. El nombre del Almirante veneciano Melchor Michael aparece escrito de maneras diferentes en la literatura conservada, en el presente trabajo se respetará cada una de las acepciones. El cambio en la atribución, las fechas de nacimiento y muerte del retratado y la referencia a su condición de general, confundieron por mucho tiempo a varios historiadores de Venecia y críticos de arte en la persecución del paradero del cuadro y de la historia del caballero que representa [6]. Sin embargo, en la descripción de la pintura -que coincide de forma muy precisa con la obra donada al Museo- se transcribe la inscripción pintada en el extremo superior derecho de la tela y se describe al personaje con detalle. Al pie de esas referencias, se anota también que la obra fue prestada para su exposición por M. León Somzée, uno de sus dueños anteriores (*Exhibition of Venetian Art*, 1894, 53).

Léon Mathieu Henri de Somzée (1837-1901) fue un famoso diputado e ingeniero belga pionero en la explotación doméstica del gas que poseía una incommensurable colección de arte antiguo, sobre todo mármol griego y romano, y gran cantidad de pinturas del Renacimiento y Manierismo italiano además de tapices, dibujos y grabados. Somzée pasó muchos años como embajador entre España, Portugal e Italia donde residió entre 1862 y 1867. Durante esta estancia adquirió muchas de las obras que formarían parte de su colección. Tras su muerte, diez años después de la exhibición en Londres, se realizó el remate de sus bienes y se editó un importante y voluminoso catálogo para promocionar la

venta de sus obras más importantes. En la segunda parte del *Tableaux Anciens des écoles italienne, flamande, française...* (1904) de la Colección de Somzée, se anunció una exposición privada de todo el acervo en Bruselas, realizada durante mayo de 1904. En la introducción del catálogo, Edgar Alfred Baes, crítico e historiador del arte belga, describió la colección acentuando la filantropía de Somzée en relación a los préstamos de su acervo para exponerse por toda Europa, mencionando entre sus triunfos más importantes las obras exhibidas en Londres. En pos de destacar algunas piezas de inestimable valor anotadas en el catálogo *un peu au hasard*, Baes menciona entre las más importantes pinturas de la Colección: “*La piedad*, de tan noble sentimiento de Sodona (...) *La Dogaresa* de Veronese, el Sabio coronado de Ribera, *El almirante Veneciano* de Tintoretto, *La muerte de Polixeno*, una obra magnífica de Tiépolo, un *San Jorge* muy intenso de Giorgione, un fino *San Sebastián* de Palmezzano y *La traición de Judas* de Masaccio, todas obras dignas de las más puras colecciones” (Baes, 1904, 14) [7].

En el apartado sobre pintura veneciana, la referencia al almirante de Tintoretto se revela fehacientemente como el retrato que compró Sara Wilkinson algún tiempo después y que se exhibió con éxito en Londres. Con el número 340, el catálogo entrega tres títulos posibles para la obra: *Portrait de Melchior Michael*, *Procurateur de Saint-Marc* y *Amiral des flottes de Venise*. Casi de forma exclusiva con respecto a todo el resto de los objetos presentados, se dedican al retrato dos páginas completas para su descripción, datación y referencias históricas. El minucioso comentario describe el cuadro a partir de datos brindados por un texto de Franchesco Zanotto (1794-1863) historiador del arte veneciano apreciado por los *connoisseurs* y muy cuestionado por los historiadores del arte de fines del siglo XIX, que dedicó gran parte de sus trabajos a estudiar y catalogar las colecciones de arte de Venecia. Conforme a la importancia atribuida a la pieza, se incluye además una fotografía que confirma que el cuadro de Somzée se trata de la misma obra que llegó al Museo Provincial de Bellas Artes de La Plata en 1932. De acuerdo con la revista *Der*

Kunstmarkt de septiembre de 1904, el cuadro fue vendido por 4500 francos en subasta junto a un centenar de piezas de la colección del ingeniero belga [8]. Tal como anota el catálogo de la Colección de Charles Sedelmayer de 1907, la obra pasó a su poder con el número 175 junto a *Retrato de Laurentius Superantius* (176) y *Venus recostada* (176) todas obras atribuidas a Tintoretto, pertenecientes a Somzée (*Catalogue de tableaux composant...*, 1907, 192) [9].

Charles Sedelmayer (1837-1925) fue un influyente galerista, coleccionista y editor activo en París hasta mediados del siglo XIX. Entre las publicaciones que catalogan su vasta colección, el retrato aparece con fotografía en *Illustrated catalogue of the tenth series of 100 paintings by old masters of the Dutch, Flemish, Italian, French, and English schools...* de la colección de Sedelmayer, donde se anotan sus anteriores dueños y se agrega que el cuadro recupera al personaje en “tamaño natural” (Sedelmayer,

1906, 70). Conforme al flujo del mercado del arte durante el siglo XIX, la obra no estuvo mucho tiempo en su poder. *Retrato de Melchor Michiel* volvió a venderse en París en la subasta de la Colección Sedelmayer entre el 3 y el 5 de junio de 1907 por 3700 francos, apenas tres años después de su adquisición, junto a las otras dos obras mencionadas (*Der Kunstmarkt* 28 de junio de 1907, 269). Los Wilkinson-Santamarina compraron diversas piezas en las subastas de Sedelmayer durante esos años incluyendo varias obras atribuidas a Goya entre las que figura el retrato que llegó al Museo platense junto al caballero veneciano y la obra de Nicola Pisano que se exhibe en el Museo Nacional.

Previamente a su llegada a París, a la residencia de los aristócratas argentinos, la obra pasó por dos reconocidas colecciones de arte y fue expuesta en una de las exposiciones más celebradas de arte veneciano del siglo XIX.

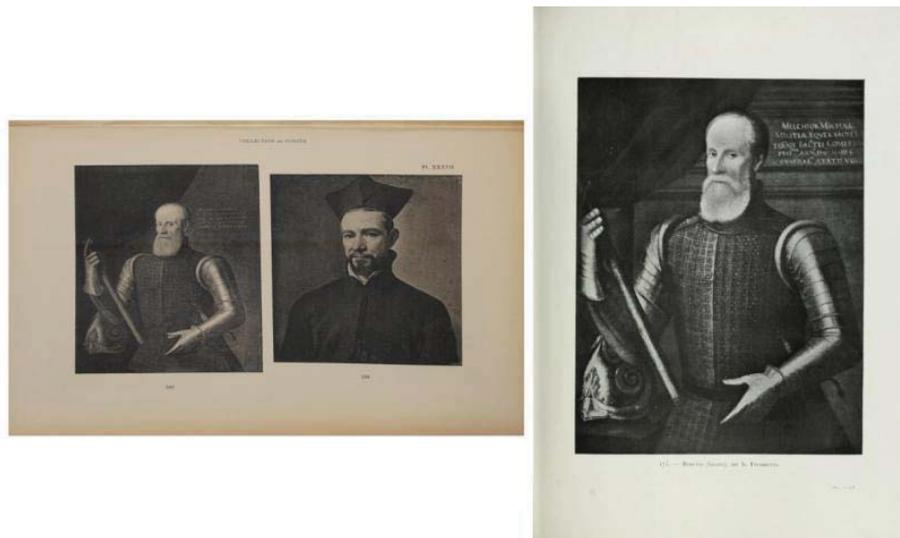


Figura 2: Izquierda. Página del catálogo de la Colección de Somzée donde aparece el *Retrato de Melchor Michiel* (340) junto a *Retrato de un jesuita* (570) de Gonzalve Coques (1614-1684) destacando la reproducción de dos obras relevantes de la colección (*Tableaux Anciens des écoles italienne, flamande, française...* 1904, 85). Derecha: El retrato en el catálogo de la exposición de Londres de 1893-4.

La venta también figura en la publicación francesa *Le Bulletin de l'art ancien et moderne* de ese mismo año. Subastado por J.M. Flevez el 24 de mayo de 1904 y días siguientes, la revista anota la venta con el número 340: “Jacopo Robusti (II Tintoretto), Melchior Michael, Admiral der Venezianischen Flotte. Lwd. 133 x 97. (Coezzione de la comtesse Vicenza da Garriera)” (*Der Kunstmarkt*, 9 de Septiembre de 1904, 267). “310. Il Tintoretto. Portrait de Melchior Michaël, 4.500 fr.” (*Le Bulletin...* 1 de octubre de 1904, 252).

Por otra parte, la referencia recuperada de Zanotto en el catálogo de las obras de Somzée es lujosa en detalles transcribiendo la inscripción presente en el cuadro (aunque sin traducirla) y detallando la obra y su procedencia. Según lo que anota el catálogo, la pieza se trata de una valiosa pintura de Tintoretto que se hallaba en la Procuraduría de San Marcos y que junto con otros retratos que allí estaban pasó por distintos avatares hasta ingresar a la colección de la Condesa Vicenza de Garriera, acervo catalogado por el propio Zanotto en 1861 (*Tableaux Anciens des écoles italiennes*, 1904, 34). Pese a la precisión de la referencia, entre los once cuadros que comenta Zanotto en su *Raccolta di quadri classici posseduta da Gio. Persico e da Vincenza de Garriera in Venezia* (1861) aparecen otras obras que el autor identifica como pinturas de Tintoretto, pero no hay rastro del retrato del caballero veneciano. De acuerdo con estudios contemporáneos, Zanotto conocía las fuentes históricas venecianas y realizaba sus atribuciones de acuerdo a la asociación de datos que encontraba en los autores clásicos (Vasari, Boschini, Cicogna) y su correlato con aquellas pinturas que identificaba en las colecciones de arte, anticuarios, museos e instituciones de Venecia. El dominio de las fuentes era su principal estrategia para defender las precisas afirmaciones presentes en sus comentarios. Asimismo, la proximidad de la publicación de los catálogos con la dispersión y venta de las pinacotecas que Zanotto estudiaba, indujo a pensar a muchos historiadores que sus apresuradas publicaciones mantenían interesados fines comerciales (Collavin, 2012). Algunas de estas atribuciones fueron muy discutidas por otros especialistas, mientras otras como las que se publicaron en el opúsculo de la pinacoteca Persico-Garriera resultaron prácticamente ignoradas por los historiadores del arte.

Sobre la duquesa Vincenza de Garriera se sabe muy poco a excepción del catálogo publicado por Zanotto y de su matrimonio con Giovanni Pérsico, personaje que

ostenta otro conocido apellido de la nobleza veneciana. Por otra parte, el último viaje de Somzée a Italia fue entre 1862-67, apenas un año después de la publicación del catálogo de Zanotto, pudiendo adquirir en ese momento la obra. La pesquisa sobre la procedencia del cuadro toma en este punto diversos caminos. Mientras que la especificidad de las notas de Zanotto recuperan la referencia a un cuadro de Tintoretto comprado en algún momento por la condesa Vincenza de Garriera, Alice Collavin sugiere que se trata de una obra que anteriormente se encontraba en la colección Mocenigo, de la que provenían la mayoría de los bienes relevados por Zanotto, sin descartar que se trate en ambos casos de la pieza originalmente colgada en la Procuraduría de San Marcos, casi trescientos años antes [10].

La Procuraduría de San Marcos era un imponente edificio gubernamental en la Plaza homónima, donde se encontraba también el Palacio Ducal y la pequeña Iglesia de San Geminiano en el centro de la Venecia del siglo XVI. Los procuradores de *Supra, Cintra y Destra* fueron las máximas autoridades de la ciudad por debajo del Doge, y en la época de Tintoretto participaban de todas las decisiones de gobierno como fiscales, jueces y funcionarios. De acuerdo con Giuseppe Tassini (1885) en 1668, cien años después del auge de los procuradores, monjas capuchinas se instalaron en la Procuraduría de Supra de San Marcos, recinto que les fue cedido por Francesco Vendramin para la educación de niñas patricias y que estaba hacía tiempo en desuso. Al igual que la Iglesia de San Geminiano, en 1807 se aprobó la destrucción del recinto para la construcción de un jardín público y otros edificios de acuerdo a los planes de Napoleón, terminados en 1836 por el gobierno austríaco (Tassini, 1885, 14).

De Venecia a Argentina y de Argentina a Venecia, el retrato del almirante y procurador veneciano cruzó el ancho mar, atravesando una geografía donde es posible

rastrear su paradero desde la donación de Sara Wilkinson hasta la compra de Somzée a mediados del siglo XIX. Presumiblemente adquirido en Venecia tras la venta de la colección Persico-Garriera, *Retrato Melchor Michael*, encuentra una conexión posible con aquella pintura institucional que estuvo alguna vez colgada en la Procuraduría de San Marcos, presidiendo junto a otras imágenes de altos mandatarios, la institución que dominó el destino de una de las ciudades más importantes del Renacimiento italiano.

Por otra parte, la datación del cuadro y las coincidencias con otras fuentes obligan a considerar el procedimiento genealógico inverso a su compra y adquisición, y avanzar -en la medida de lo posible- desde la ejecución de la obra en el siglo XVI, hasta su aparición en las mencionadas colecciones europeas de mediados del siglo XIX.

Un caballero condecorado: Melchior Michael, Procurador de San Marcos

El *Retrato de Melchior Michael* se describe en el catálogo de Somzée como una pintura que representa a un ilustre anciano de pie, a medio cuerpo y con la cabeza a tres cuartos a la derecha, barba blanca y cabello corto. La figura va vestida con hombreras de acero y cubierta con un jubón de cuello alto de tela rojiza con remaches dorados, hombreras y guanteletes brillantes. Con la mano derecha descansando sobre la empuñadura de una espada envainada [11] y con la mano izquierda sosteniendo un bastón de mando con puntas doradas, que se apoya en su cadera, la imagen revela la impresión de un soldado veterano de gran porte. El índice y el pulgar derecho sobresalen de los guanteletes y en una mesa a la izquierda descansa un casco decorado con volutas y palmas doradas. Una cortina roja cuelga detrás de la cabeza del retratado y completa la escena. A la derecha arriba, en letras doradas puede leerse la siguiente inscripción latina:



Figura 3: La inscripción en la placa reza: *MELCHIOR MICHAEL. MILITIAE, EQVES, SACRILA TERSIS PALATII COMES D.M. PROTOR ANNO, 1565 MAR CAP GENERALIS AETATIS VER, 76.*

La inscripción en la Placa de la Figura 3 recupera información importante sobre el personaje, siendo una traducción posible: *Melchior Michael, soldado, caballero, compañero de la Sagrada Orden del Palacio terrenal, defensor militar del año 1565, Mariscal General, a la edad de 76 años.*

El comentario no deja de encomiar el “admirable” retrato como uno de los más importantes de la serie histórica de la Colección de Somzée (Baes, 1904, 14). El porte majestuoso, la mirada firme e intensa, la frente inteligente y la boca voluntariosa, se describen como rasgos que caracterizan la gravedad de los consejos y el tono de los escritos del ilustre caballero veneciano, que se conservan según el comentario en la Sala Dei Frari en el Archivo Nacional de Venecia.

Melchior Michael (1489-1572) personaje que aparece en las fuentes del siglo XVI y posteriores como Melchior Michaelis, Melchiorre Michiel, Marchio Micheli o Michele, y como Marcó Micael, entre otros nombres, fue uno de los procuradores de *Supra* de San Marcos con las facultades militares más importantes de la Venecia del siglo XVI. Su vida y proezas bélicas y diplomáticas se mencionan en infinidad de fuentes y recopilaciones históricas sobre la historia de la ciudad y sus conquistas. Entre ellas se revelan las características de un funcionario de la República de Venecia que recibió los más altos honores durante toda su vida gozando de una longevidad notable. Hijo de Tomaso Gian Matteo y de una hija de Andrea Zancani, Melchior fue médico, caballero y conde palatino. En la documentación del siglo XVI recogida por el archivo de Emmanuelle Cicogna y confirmada por ejemplares del Archivo Nacional de Venecia, se precisa que: Marcio o Melchiorre Michiel, nació en Venecia, que en 1527 fue elegido *Avogadore straordinario* con el desembolso de dos mil ducados, en 1530 nombrado orador en Milán, en 1533 consejero de Pregadi, en 1536 *Provvedilore* en Callaro y en 1538 *Savio di Terraferma*. Un año después, en 1539, fue enviado al gobierno de Dalmacia como *Provveditore generale* y nombrado cabeza máxima de la caballería ligera; según anota Cicogna “...ofreciendo, debido a las limitaciones de la República, servir voluntariamente y sin remuneración” (Cicogna en Alberi, 2012, 1-2). En esta ocasión adquirió gran fama en el control de la seguridad de la provincia. Fue elegido

Capitán de Famagusta (Chipre) durante el período veneciano en 1540 antes de la conquista de los turcos. En 1548 se convirtió en Censor y miembro del mismo Consejo de Honor que posteriormente le fue concedido en otras ocasiones. Tuvo el regimiento de Padua en 1553; en 1558 el mando supremo de la isla de Corfú; y el 12 de mayo del mismo año, la dignidad de ser nombrado Fiscal (procurador) de San Marcos de *Supra*. En 1560 fue enviado como Orador Extraordinario de Pío IV, junto con Girolamo Grimani y Girolamo Zane. En 1565 fue elegido Capitán General del ejército veneciano contra los turcos; y en el año 1566 con Tommaso Contarini y Luigi Mocenigo, fue designado para defender la fortificación de Friuli (Venecia) de las incursiones otomanas. En otras fuentes se señala que ese mismo año defendió también la fortificación de Udine. Se postuló sin éxito para Dogo de Venecia y se desposó con una hija de Giovanni Bebo; tuvo tres hijos y cuatro hijas. Fue uno de los Correctores de la Promesa Ducal en 1567; dice Cicogna “...para cuyo cargo no pueden ser elegidos funcionarios a menos que estén sujetos a ser dignos del Principado”. Murió en 1572, el 26 de abril, a la edad de 83 años y fue enterrado en la iglesia de San Geminiano en Venecia. Según sus contemporáneos, fue un hombre ilustre por su talento, su autoridad y por las proezas que hizo en favor de su país (Cicogna en Alberi, 2012, 1-2).

La longevidad y experiencia militar del personaje lo convirtieron en un actor central de numerosos eventos fundamentales de la historia veneciana, siendo partícipe activo del gobierno de la Ciudad y de sus expediciones militares. Según la *Degnita Procuratoria di San Marcos di Venetia* (1602) de Fray Fulgencio Manfredi, el 12 de marzo de 1558 Marchio Michele fue nombrado a la edad de sesenta y nueve años Procurador de San Marcos ocupando el lugar de Francesco Contarini, como recogen el resto de las fuentes (Manfredi, 1602, 84). Y tal como anuncia la inscripción del cuadro y la biografía, en 1565 se le otorgó el cargo de Capitán General (mariscal) de la flota

veneciana, cuando contaba ya con setenta y seis años de edad. Apenas tres años después de su muerte, en la *Rerum Venetarum ab urbe condita...* de Pietro Giustiniano (1490-1576), el caballero Melchior Michael ya es mencionado en la historia veneciana reciente como un héroe militar de importancia, enumerando sus proezas mucho antes de ocupar el cargo de procurador (Giustiniano, 1575). Sobre la fecha de su muerte existen varias confusiones en relación a la descripción que aparece en su tumba, aunque las fuentes más confiables la ubican en 1572 [12]. La desaparición de la Iglesia de San Geminiano tras la destrucción napoleónica complica las diferentes referencias que se mencionan respecto al lugar y el aspecto de la misma, aunque muchas fuentes recuperan parte de su configuración. Por otro lado, en *Venetia, città nobilissima et singolare* (1581), especie de gran catálogo de la ciudad escrito por Francesco Sansovino (1521-1586), se hace referencia a Melchior Michael en varias ocasiones a propósito de las pinturas y monumentos que se realizaron en su nombre. Al igual que el banquero florentino Francesco Sasseti [13], Melchior erigió su tumba en vida en la Iglesia de San Geminiano alrededor de 1570. Sansovino anota la inscripción de su lápida, que confirma algunos datos que aparecen en el cuadro, y también los que se encontraban en una escultura conmemorativa que lo representaba dentro de la iglesia (Sansovino, Lib II, 43 y 44). Según Henry Thode, el monumento presentaba al caballero de pie y armado, flanqueado por alegorías de la fortaleza y el valor (Thode, 1901). Cicogna aclara el caso en el IV volumen de su *Delle iscrizioni Veneziane* (1824), destacando que el año de la muerte del caballero no fue 1570, sino 1572, siendo la primera fecha la que él mismo dispuso en su tumba, aguardando su pronto deceso. Por su parte, Flaminio Cornaro en su *Notizie storiche delle chiese e monasteri di Venezia, e di Torcello* (1758) menciona la donación de un fragmento de la cruz de Cristo entregado a Melchior por el Papa Pío IV y donado por éste a la Iglesia que había elegido como lugar de reposo (Cornaro, 1758, 203). Además, Domenico

Martinelli en su *Il ritratto ovvero Le cose più notabili di Venezia* (1705) señala que la tumba de Marchio Micheli se había dispuesto en el centro de la iglesia y que en su inscripción se describe el deseo del caballero de entregar su alma pronto al Salvador. El autor destaca tanto la tumba, como la estatua y la reliquia de la cruz, recuperando también las inscripciones que consignan las fuentes anteriores en los tres casos [14].

En “*AGRI PATAVINI INSCRIPTIONES*” Jacobi Salomoni (1654) anota otra inscripción encargada por Melchior Michael para la iglesia fechada en 1571, lo que comprueba su acción más allá de esa fecha y sitúa su muerte, con seguridad, en 1572. Cicogna señala que el vaciado de su tumba sucedió el 18 de junio de 1807 (Cicogna, 1853, 15), antes de la destrucción de la iglesia ese mismo año. En ese entonces, Napoleón planificó y llevó a cabo la reforma de la Plaza de San Marcos y de las instituciones que representaban las antiguas formas de gobierno de la República de Venecia.

Por esos mismos años, en los que la tumba del famoso caballero, su estatua y reliquia eran removidas y dispuestas en una fosa común para la ampliación de los palacios y el jardín se desmantelaban también los cuadros y mobiliario de la Procuraduría de Supra, donde se encontraba presumiblemente el retrato oficial de Melchior Michael pintado por el taller de Tintoretto.

Tintoretto y Melchior Michael

Pinturas, grabados y posibles encargos

De acuerdo con la documentación existente, el taller de Tintoretto recibió al menos dos veces la tarea de pintar a Melchior Michael durante sus años de actividad. La primera de ellas se registra en su aparición como personaje en la *Excomunión de Federico Barbarroja por Alejandro III* para la Sala del Concilio Mayor en el Palacio Ducal realizada alrededor de 1523. Allí, el caballero aparecía entre la multitud junto a

prelados, cardenales y otros asistentes de renombre que de acuerdo a una tradición muy difundida se reunían alrededor del evento en tanto mecenas o testigos anacrónicos del episodio histórico. La referencia aparece en Vasari y es el mismo Zanotto en su descripción minuciosa de las pinturas en el catálogo *Palazzo ducale di Venezia...* (1863) quien recuerda el episodio ubicándolo en la historia de Italia que aparece en frescos realizados por importantes exponentes de la pintura veneciana de la época. Desgraciadamente este trabajo de Tintoretto se perdió tras el incendio sucedido en el Palacio en 1577 y no se conserva ningún *disegno* o copia particular del fresco. Al momento de la realización de esa primera pieza, Melchior Michael era un noble de treinta y cuatro años.

Asimismo, las fuentes anotan una relación estrecha entre Tintoretto y el caballero a partir de una nota de Andrea Schiavone de 1563: siendo este juez de una disputa legal entre la Francesco y Valerio Zuccato contra los dichos de otros mosaicistas a propósito de la acusación de estos últimos sobre la mala factura de los mosaicos que los primeros habían mandado emplazar en la Iglesia de San Marcos. En su papel de juez, el procurador de San Marcos enviaba expertos conocedores para probar lo contrario. En la lista de especialistas figuraban, *Titianus Vecellius* y *Jacobus Tintoretus*, entre otros [15]. De acuerdo con los datos del archivo personal de Tintoretto recogidos por Linda Borean es precisamente en esos años, entre septiembre de 1562 y abril de 1563, cuando el taller de Tintoretto recibe varios pagos para la realización de un retrato en solitario de “Marchio Michiel cavalieri procurator” (Borean, 2007, 425). Según se anota allí, el 3 de abril de 1563 se entregaron los últimos chelines para la realización de la obra.

Por otra parte, en la *Descrizione di tutte Le Pubbliche Pitture Della Città Di Venezia e Isole* (1733) Marco Boschini afirma la existencia del retrato de Melchor Michael

pintado por Tintoretto y ubicado en la Procuraduría de San Marcos, en el Salón de los procuradores de *Supra*. En la referencia del autor se anota que la obra se dispuso en la Procuraduría junto a los retratos de procuradores también pintados por Tintoretto y otros [16]. Por su parte, en *Inscrizioni veneziane raccolte ed illustrate* (1853) Cicogna vuelve a recuperar la vida del personaje y las precisiones de su tumba a partir de la descripción de Sansovino y también anota la existencia de la pintura en la Procuraduría, agregando la referencia de un retrato oval que representa al caballero hecho en cobre por Natale Bonifacio da Sebenico (1537/38-1592). Este *imprese* se trata de la imagen más antigua que se conoce del caballero en ausencia del fresco del Palacio Ducal. Las características del grabado arrojan detalles fundamentales que acercan la pieza al cuadro conservado en el Museo Provincial de Bellas Artes en La Plata.

La descripción del grabado que realiza Cicogna se corresponde con el que aparece en *Imagines quorundam principum et illustrium virorum' (Ritratti di alcuni principi, et huomini illustri) ca. 1568* editado por Martin Rota, volumen que encuentra una copia en el Museo Británico. Rodeado de trofeos militares y alegorías y con la inscripción *MELCHIOR MICHAEL EQUES PROC ET VENETORUM CLASSIARIUS IMP* (*Melchior Michael, caballero, procurador y procesador (Provveditore) veneciano imp*). Y aún cuando no se trata de una imagen exactamente igual, el grabado resulta casi un reencuadre de la pintura centrado en el rostro. La pieza fue publicada en 1568, apenas tres años después de la fecha que se encuentra en la inscripción de la tela del Museo (1565), y que se acerca a la registrada en el archivo del artista para el pago por la finalización del cuadro (1563). El retrato oval encuentra el semblante del caballero en la posición, edad y vestimenta que aparecen en la versión pictórica que llegó a La Plata en 1932.

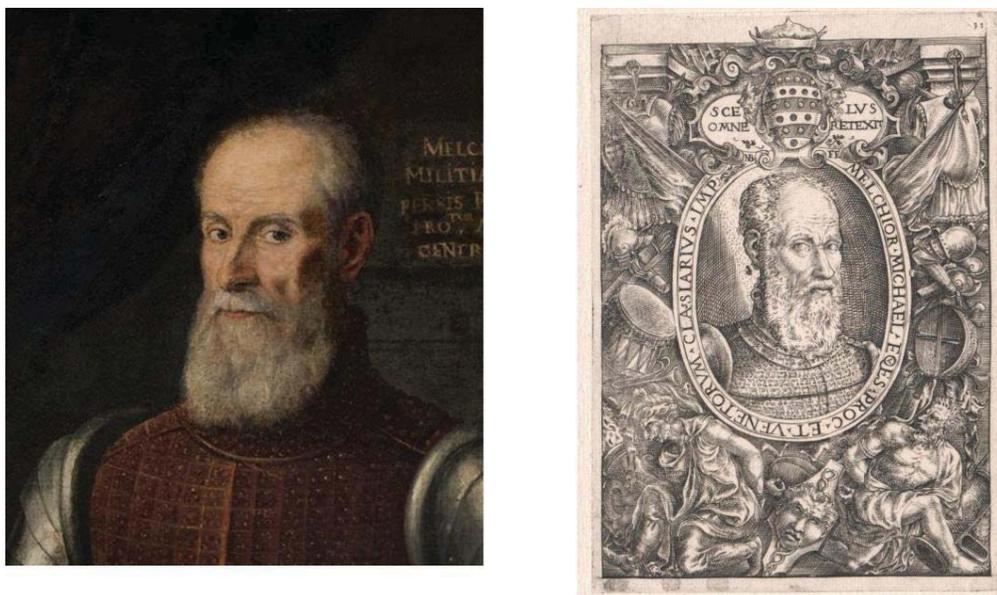


Figura 3. Izquierda: Reencuadre del *Retrato de Melchior Michael* (Museo Provincial de Bellas Artes). Derecha: *Imagines quorundam principum...* ca. 1568 editado por Martin Rota (Museo Británico).

Por otra parte, existen al menos dos imágenes más que recuperan el semblante del distinguido caballero veneciano. Una de ellas es la que reseña Thode cuando en el tomo XXIV del gigantesco *Repertorium für Kunstwissenschaft* (1901) señaló a principios de siglo XX la pesquisa sobre los retratos de Melchior Michiel que Tintoretto habría pintado. Además de mencionar su aparición entre los personajes presentes en la obra perdida tras el incendio en el Palacio Ducal, en el apartado que cataloga las obras del artista, Thode destaca primero otro retrato que se conserva en la Academia de Bellas Artes de Venecia: el retrato del Procurador Melchior (Marchiö) Michiel (No. 499) con la inscripción “Melchior Michiel eq. MDLVIII (1558). En el Catálogo de la Academia de 1914 se confirma la numeración y la existencia de la obra, agregando una descripción y su procedencia de la Procuraduría de Citra [17]. Esta información se repite insistentemente en varias bibliografías que

catalogan la Colección, aún cuando el cuadro sufrió varias atribuciones y fue descartado como pintura de Tintoretto por ciertos detalles matéricos e iconográficos. Según declara Thode, la pieza “cuelga en un lugar tan oscuro que fue difícil juzgar”, destacando que existe una copia de la obra en la colección de retratos del archiduque Fernando de Tirol en el Hofmuseum de Viena. Menciona el retrato oval que destaca Cicogna y recuerda la existencia de otra efigie del caballero impresa en el *Armamentarium Heroicum Ambrasianum...* (c. 1601). Esta última parece inspirada en el retrato de la Academia, pero dista mucho de la que compró Sara Wilkinson. Mientras que el mencionado grabado oval referencia directamente a la pintura que se encuentra actualmente en La Plata o a una fuente común entre ambas, el grabado que recupera Thode se corresponde con una imagen similar a la que Giovanni Battista Fontana, versionado por Domenicus Custos, publicó en el *Armamentarium* (ca. 1606)

algunos años después. Esta versión del retrato de Melchior Michael muestra al personaje de pie con armadura completa de caballería, bastón de mando y espada, rodeado de una estructura celebratoria con motivos marítimos que alude a sus triunfos navales. El libro describe la vida de príncipes y caballeros cuyas armaduras formaban parte de la colección del

Archiduque Fernando II de Austria (Fernando de Tirol), conservada en el castillo de Ambras y transferida después al Kunsthistorisches Museum de Viena. Actualmente, se discute si la armadura asignada a Melchior M. es efectivamente el arnés completo del caballero veneciano o se trata de una confusión y pertenece a otro militar [18].



Figura 4: Izquierda: Versiones de retratos de Melchior Michael en el *Armamentarium heroicum...* de 1606 y 1735. Derecha: Armadura de la colección del Kunsthistorisches Museum de Viena.

Este segundo grabado también se acerca a otra obra que representa a Melchior Michael un poco más joven y que recibió también la atribución de Tintoretto, conservada actualmente en la Fundación Giorgio Cini en Venecia [19]. Probablemente el original (o la copia) del que Thode pudo ver en la Academia, el retrato presenta la misma inscripción que señala el historiador alemán y que figura en todos los catálogos. En el cuadro, el personaje aparece con la misma expresión que ostenta el del MPBA, pero presentando las facciones de un hombre más joven.

El retrato de la Fundación Giorgio Cini ubica al personaje en 1558, año del

nombramiento de Melchior Micheli como Procurador de San Marcos, cuando este tenía sesenta y nueve años. Acerca de las obras conservadas en la Academia veneciana, Thode declara sus dudas sobre la autoría de Tintoretto en la mayoría de ellas, más bien afirmando que podrían haber sido diseñadas por el artista y ejecutadas por alguno de sus discípulos. Otros autores abonan esa teoría referenciada en esta segunda atribución, pero desconociendo el retrato de la Colección Somzée, donado al Museo Provincial de Bellas Artes en 1932.

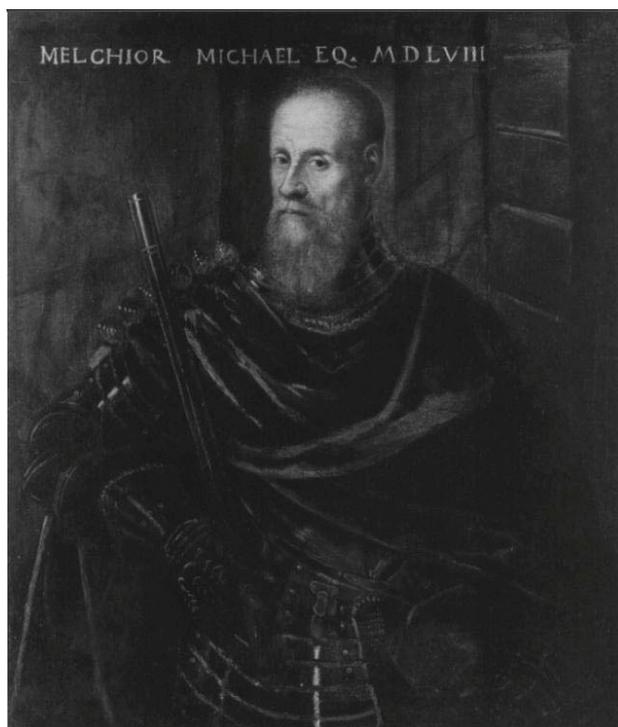


Figura 5. La otra versión de *Retrato de Melchior Michael*, actualmente en la Fundación Giorgio Cini^a.

^a Jacopo Pisbolica (Notizie Venezia 1540/ ivi 1572) risultando dal quaderno del Michiel da lui consultato diversi pagamenti a questo pittore. Inoltre fu attribuito a Jacopo Tintoretto dal Botti (1591, p.155) e a Domenico Tintoretto da A. Conti (1895, p.146, cat. n.499), dal Paoletti (1903, p.46) e da Serra e Zanotto, che parlando di un altro ritratto del Michiel proveniente dalle Procuratie, ricorda il presente assegnandolo appunto a Domenico (1861). Per Bercken/ Mayer (1923, 31) e Pittaluga (1925, p.224) era della cerchia del Tintoretto. Dubbiosi il Thode (1901, p.14), che ne indicava una copia al Museo di Vienna nella raccolta del Conte Ferdinando del Tirolo, e il Tietze (1948, p.363). Per la Moschini Marconi (1962, II, pp. 204-205, n. 356) è della scuola veneziana della seconda metà del 1500

Descartada su atribución a Tintoretto por no presentar coincidencias químicas y espectrocópicas en los materiales utilizados y por el anacronismo de la armadura, estas otras imágenes dejan sólo a la obra del Museo Provincial de Bellas Artes como el posible retrato que Tintoretto pintó para

Melchior Michael entre 1562 y 1565. En ese sentido, la coincidencia entre la obra y el grabado más antiguo que se conserva, así como las fechas y los documentos, trazan algunas líneas fundamentales para unir en un solo relato la historia de una pintura de casi quinientos años.

¿Un Tintoretto en La Plata?

La obra más antigua del Museo

Además del retrato de Melchior Michael, Tintoretto y su taller realizaron diversos encargos para procuradores venecianos siendo este el cargo más alto de la República

antes del Dogo. Uno de los más célebres, el que dedicó a Jacopo Soranzo en 1550 ahora en la Academia Nacional de Venecia, y al retrato del almirante Sebastiano Veniero,

almirante de Lepanto, ahora en el Museo de Historia del Arte de Viena, se asemejan en varios detalles al cuadro atribuido al artista que se encuentra en La Plata. El primero es de factura similar aún cuando a diferencia del resto de los procuradores que pintó Tintoretto el retrato de Melchior Michael inviste al personaje de sus títulos militares, presumiblemente sus mayores triunfos y lo aleja de la estola carmesí que suelen exhibir conforme a su cargo. Por su parte, el segundo encuentra al retratado con los mismos

atributos que Melchior: armadura y bastón de mando de almirante, conforme a sus proezas más recordadas (Lepanto y Corfú, respectivamente). Por otra parte, la inscripción que fecha la pintura y confirma la edad que tenía el modelo en ese entonces hace prácticamente imposible que la pieza no sea coetánea a la época en la que Melchior dirigía la flota veneciana, y que no fuera él, el hombre que posó para la realización de la pintura.



Figura 6. *Izquierda:* Retrato de Jacopo Soranzo (1558). *Derecha.* Retrato de Sebastiano Veniero, ambos de Tintoretto.

Si bien la pintura que aparece en la Galería Nacional de Venecia recupera la fecha de su nombramiento como Procurador de San Marcos en 1558, no se registra ningún encargo de Melchior Michael ni de ninguna persona en su nombre al taller de Tintoretto anterior a 1562, pudiendo tratarse esta de una pintura posterior ejecutada también para algún salón institucional o en reemplazo de una obra extraviada. De acuerdo con Tom Nichols (2015) las obras pintadas entre 1550 y 1565 para los procuradores de San Marcos se tratan de las primeras que poseen registros oficiales en el archivo de Tintoretto. Por otra parte, entre 1589 y 1593 el pintor y sus discípulos trabajaron en nuevos encargos para la oficina de procuradores en la Plaza de San Marcos. En ese sentido, la obra de la Academia también podría tratarse de una pieza dispuesta en la Procuraduría tras la muerte del caballero, señalando la fecha de su cargo más celebrado en la inscripción y aquel que lo hacía funcionario del estado veneciano. Muchas de las obras que Tintoretto y su taller pintaron para procuradores poseen esa misma lógica; se tratan de cuadros institucionales que se agregan a una colección una vez el cargo vitalicio concluye. Suponiendo que la preparación de su lugar de reposo separa su muerte de la pintura por apenas siete años, es probable que Melchior también preparase un retrato para conmemorar su vida como procurador.

Hasta la llegada de la obra al Museo y el examen de Pettoruti, el retrato ostentó la atribución a Tintoretto, uno de los pintores más famosos y cotizados del mundo, y formó parte de prestigiosas exposiciones en Londres; también se exhibió en colecciones privadas de París y Bruselas entre fines del siglo XIX y mediados del XX. Es de mencionar que una obra equivalente titulada “Bildnis eines weißbärtigen Mannes” (Retrato de un hombre de barba blanca) es parte central del “Kunsthistorisches Museum Wien” (Museo

de arte histórico de Viena). Ya en Argentina, condenada al depósito más inaccesible del MPBA de La Plata, fue reencontrada diecisiete años después por Atilio Boveri y una década más tarde por Angel Osvaldo Nessi; expuesta en alguna oportunidad y otra vez perdida y redescubierta. En algún punto de su historia anterior a su estancia en Argentina, llamó la atención de Sara Wilkinson en una galería o remate en París que brindó la firma del célebre coleccionista Charles Sedelmeyer. Cruzó el mar en barco y llegó al puerto de Buenos Aires. Y antes de todo ello, su vida decimonónica en Europa la encontró situada como una obra destacada de la Colección de León Somzée, se reprodujo y exhibió en el catálogo de la exposición y venta de sus bienes, siendo considerada una de las más importantes de todo el acervo, evaluada por expertos italianos y belgas como una joya de la historia del arte. Fue vista por Alma Tadema y Burne-Jones, dos de los más famosos pintores neoclásicos y prerrafaelitas ingleses en la mencionada exposición de pintura veneciana en Londres que duró dos años. Además, en alguna de sus estancias italianas llamó la atención de Somzée quien la compró, y presumiblemente formó parte de la colección de Vincenza de Garriera, condesa veneciana que recuperó para su acervo obras clave del Renacimiento y manierismo italiano antes alojadas en instituciones, en iglesias y en otras colecciones. Quizás dispuesta en la Procuraduría de San Marcos junto a los retratos de otros procuradores o resultado del encargo privado del famoso almirante, su lugar de exhibición a mediados del siglo XVII es difuso, siendo el edificio convertido en convento dos siglos después por reformas napoleónicas, su más probable alojamiento.

En 1565, en pleno auge de las ciudades estado italianas, cuando la pintura florentina y veneciana dominaban las imágenes del humanismo más celebrado del mundo, Melchior Michael, procurador de San Marcos y Almirante de la flota

Veneciana, héroe de la ciudad, experimentado y longevo caballero de setenta y seis años posó con su armadura, espada, casco y bastón de mando para ser inmortalizado en una pintura al óleo. Si detrás de la tela interpretaba sus severas facciones el legendario Tintoretto, uno de sus discípulos u otro pintor de la pujante ciudad mediterránea, se trata de una pesquisa que esboza aquí sus primeras conexiones posibles. Sin embargo, y a la espera de investigaciones más profundas, la historia de la pintura más antigua que conserva el Museo Provincial de Bellas Artes Emilio Pettoruti permite reconstruir una genealogía que recorre casi quinientos años, con viajes, compras, disputas, incendios y desplazamientos, que le devuelven parte de su brillo perdido a este antiguo retrato de caballero.

Notas y comentarios

[1] Las importantes colecciones del Museo son actualmente objeto de estudio y puesta en valor por parte del Instituto Cultural de la Provincia de Buenos Aires. En 2023 con motivo del aniversario número 100° del Museo, se editó el primer volumen de su Catálogo Razonado, que comprende la colección fundacional de manera íntegra (Ediciones bonaerenses, 2023). Este trabajo se anota en el avance de esa recuperación, a propósito de las importantes obras que ingresaron entre 1922 y 1932 y la confección del segundo volumen de dicho catálogo.

[2] En la actualidad se llevan adelante investigaciones y recuperaciones de políticas impulsadas por el Museo Provincial de Bellas Artes durante 1947-1955, entre las que destaca *Vagón de Arte*, un proyecto de Museo rodante ideado por Pettoruti y llevado adelante, con variantes importantes, por Boveri, Numa Ayrinhac y Alfredo Marino entre 1948-1951 (Ruvituso, 2022).

[3] Es notable destacar que la carta está fechada el mismo año en el que se publicaba la autobiografía de Pettoruti. La misiva del antiguo director del Museo declara que este escribió dos cartas al actual director (Nessi) sin enviarlas. La primera sobre “una historia mentirosa” del Prof. Bonesatti sobre el Museo durante su gestión, y la segunda sobre una “apresurada” publicación de Nessi en una

revista: “algo así, como que había descubierto en la colección del museo, una obra de Goya y otra de Tintoretto, lo mismo que decir *Pettoruti no las había visto*”. Pettoruti aclara que se detuvo al momento

[4] El retrato se expuso en 1998 a propósito del 75° aniversario del Museo. En esa oportunidad se asoció a la escuela española en tanto una pieza muy posterior al siglo XVI, destacándose como uno de los retratos más importantes del Museo aún cuando la referencia a Tintoretto resultaba en este punto ya descartada (Sánchez, 1998,32). Asimismo se exhibió en *Retratos de la Colección*, con su atribución nuevamente puesta en duda, señalando la escuela veneciana y la posible autoría de Tintoretto y en 2023 la obra estuvo expuesta entre marzo y julio en el Museo Fundación Catedral de La Plata.

[5] El resultado de los exámenes realizados por la Dra. Rosana Romano y el Dr. Carlos Della Vedova, desde pruebas microscópicas tomadas por la Mg. Julieta Pellizari, en los laboratorios del CEQUINOR (Centro de Química Inorgánica CONICET-UNLP-parcialmente CIC) determinó distinciones importantes entre los pigmentos utilizados en la tela, que coinciden con aquellos habitualmente empleados en los talleres venecianos del siglo XVI, y otros sintéticos que señalan evidentes restauraciones realizadas ya en el siglo XX. El artículo, que junto a los resultados se encuentra actualmente enviado a publicación, confirmó pruebas de contemporaneidad.

[6] El personaje es confundido en muchas fuentes con Melchiorre Michael Vicentino, también conocido como Melchiorre Trevisan o Trevisano (1434-1500), general y gobernador de Venecia en el siglo XV que participó en varias campañas militares importantes.

[7] *Ne pouvant ni résumer un catalogue aussi riche, ni discuter les mérites de tant d'œuvres inestimables, nous n'avons qu'à continuer à détacher un peu au hasard quelques bijoux de cette couronne: la Pieta, d'un si noble sentiment, du Sodona, la Dogaresse de Véronèse, le Savant couronné de Ribera, Y Amiral vénitien du Tintoret, la Mort de Poligxène, œuvre magnifique de Tiepolo, un Saint Georges bien intense de Giorgione, le Saint Sébastien, si fin, de Palmezzano, la Trahison de Judas de Masaccio, tous ouvrages dignes des collections les plus pures* (Baes,

1904, 14) La traducción es de los autores de este trabajo.

[8] La venta también figura en la publicación francesa *Le Bulletin de l'art ancien et moderne* de ese mismo año. Subastado por J.M. Flevez el 24 de mayo de 1904 y días siguientes, la revista anota la venta con el número 340: "Jacopo Robusti (II Tintoretto), Melchior Michael Admiral der Venezianischen Flotte. Lwd. 133 x 97. (Colección de la comtesse Vicenza da Garriera)" (Der Kunstmarkt, 9 de Septiembre de 1904, 267). "310. Il Tintoretto. Portrait de Melchior Michaël, 4.500 fr." (Le Bulletin de octubre de 1904, 252).

[9] En el mismo catálogo aparece la *Sacra conversazione* que se encuentra actualmente en el Museo Nacional de Bellas Artes, aunque con otro nombre y título que el que se mantiene actualmente, donada por Sara Wilkinson también en 1932 (Catalogue de tableaux composant..., 1907, 102)

[10] Los autores agradecen a la Dra. Collavin las referencias y ayudas prestadas para la reconstrucción de la genealogía de la obra.

[11] La espada envainada con mango decorado que porta el personaje recupera una particular tipología de hoja veneta/dalmata utilizada por las tropas eslavas a cargo de los ejércitos venecianos en las guerras contra los otomanos donde Melchior Michael protagonizó diversas acciones importantes. La espada representa un aporte interesante a la datación de la pieza.

[12] Henry Thode (1901) la sitúa en 1576, y otros autores entre 1570 y 72. Manfredi señala que el 27 de abril de 1572 M. Antonio Barbaro viajó a Constantinopla en lugar de Marchiò Michele, sugiriendo que el caballero ya había muerto para ese entonces (Manfredi, 1602, 87)

[13] La tumba de Francesco Sasetti fue estudiada por Aby Warburg en tanto paradigma del renacimiento de una tumba erigida en vida del personaje, tradición muy difundida en Italia (Warburg, 2005). El dato se corresponde con el comentario de Thode (1901, 442).

[14] La inscripción completa según Martinelli: *Melchior Michael - Eques D. Marci Procurator, sciens se breui Chrfi Seruatori animã redditurum, Tumulum offibus preparauit, Anno salutis M.D.LXX. Eius ætat. LXXXI*. Debajo de su estatua en la fachada interior de la iglesia: *Melchioris Michaelis Aurate militię Eq : Sacri Lateranenſis Palatij Comitſ, D.Mar. ci Proc.ornamenta, lufitia, Fortitudo, qui bus ad ampliffimos dignitatis gradus elatus, terra, mirique Remp. Sapienter adinini Arauit*. Y por último la memoria que

guardaba la reliquia de la cruz donada por Pio IV: *Lignum Crucis a Pio IV. Pont. Max. do. no datum Melcbiori Micbaeli Proc.S.Marci, acquiti, ab eodem Pontif. dile & to, cum le eum initio lui Pontificatus pro Rep. Orator. Romam congratulatum adiffet. Quod qui dem Lignum Crucis idem Melchior, cum ma-gis conueniat loco feruari sacro, hic reponi vo lilit, vbi tumulum ofibus præparauit. M. D. LXX* (Martinelli, 1705, 23-24).

[15] La anécdota con variantes importantes acerca de los verdaderos motivos de la dipusta se recupera en *The life and times of Titian with some accounts of his family* (1881, 330-332) de J. A. Crowe y G. B. Cavalcaselle. La fuente original aparece en el Archivo di Stato di Venezia, Procuratia de Supra per la Chiesa di San Marco, busta 78, fasc. 2, processo n.182, mosaici di chiesa (Harzen, 1853, pp. 327-329). También en Venturi (1901, 690).

[16] "Nell'entrare dirimpetto alla porta vi fono quattro ritratti del Tintoretto cioè Francesco Contarini, Marchiò Michiele, Federico Contarini, e Francesco Priuli, sopra a questi il ritratto di Simeone Contarini è di mano del Cav. Tinelli, affai bello" (Boschini, 1733, 156-157).

[17] En el catálogo se anota: "499. Domenico Robusti. Ritratto di Melchiorre Michiel. Due terzi di figura, in armatura, con manto rosso. Scritta: *Melchior Michael* | EQ. | MDLVIII. Tela, 1.13 X1.00. Dalla Procuratie de Citra" (Serra, 1914, 149). También aparece en el catálogo de 1894 (Keary, 1894, 113) y en la monografía de Ian Bernard Stoughton Holbourn, de 1912 (Holbourn, 1912, 128).

[18] La atribución de la armadura fue puesta en duda ya que la inscripción del escudo de armas en el cofre nombra al conde Giunio Pomeo de Ilas como propietario. Toda la armadura está cubierta por una red decorativa con nudos de rompecabezas en los puntos de cruce y corresponde a la moda que surgió alrededor de 1555 de cubrir la armadura con patrones textiles en grandes superficies. El grabado recupera la misma textura.

[19] Ritratto di Melchiorre Michiel eletto "Procuratore de Supra" nel 1558, ma qui raffigurato in veste di "Capitano Generaleda Mar", carica conferitagli nel 1565. L'attribuzione è dubbia e confusa. Secondo lo Hadeln (1911, pp.43 e ss.) vi sono dei pagamenti a Jacopo Tintoretto per un ritratto a Melchiorre Michiel tra il 1563 e il 1565, ma la presenza tra i colori del blu ultramarino (di cui nel presente dipinto non vi è traccia) fa pensare

che vi fossero due ritratti diversi. Ludwig (1905, pp.153 ss.) lo attribuisce.

Referencias bibliográficas generales mencionadas en el texto

- Alberi, E. (2012) “Relazione di Melchiorre Michiel Tornato ambasciatore straordinario per la esaltazioni di Pio IV, letta in pregadi il dí 8 giugno 1560” en *Relazioni degli ambasciatori Veneti al senato. Volumen 10* pp. 1-20. Londres: Cambridge University Press.
- “Algunos cuadros españoles en la galería Santamarina en París” (16 de noviembre de 1927) *ABC*, Madrid: ABC.
- “Algunos cuadros ingleses en la galería Santamarina en París” (30 de noviembre de 1927) *ABC*, Madrid: ABC.
- “Auktionsergebnisse. Kollektion L. de Somzee-BrflMel. Versteigert durch J. M. Flevez. 24. Mai u. ff. 1904” (26 de febrero de 1904) *Der Kunstmarkt* (1903-1904) Leipzig: E. A. Seeman. p. 267.
- “Auktionsergebnisse (Ch. Sedelmeyer. Fortsetzung)” (11 de enero 1907) *Der Kunstmarkt* (1906-1907) Leipzig: E. A. Seeman. p. 269.
- Baes, E. (1904) “Portrait de Melchior Michael, Procureur de Saint-Marc, Amiral des flottes de Venise” en *Catalogue monuments d'art antique statues de marbre et de bronze grecques et romaines statuettes de tanagra, curiosités....composant les Collections de Somzée*.
- Bruselas: Galerie Fievez. pp. 33-34.
- Boschini, M. (1733) *Descrizione di tutte Le Pubbliche Pitture Della Città Di Venezia e Isole*. Venecia: Presso Pietro Bassaglia.
- Borean, L. (2007) “Repertorio documental” en *Tintoretto. Catalogue of the exhibition*. Madrid:
- Museo del Prado, pp. 417-450.
- Cornaro, F. (1758) *Notizie storiche delle chiese e monasteri di Venezia, e di Torcello*. Padua: Nella stamperia del Seminario appresso G. Manfrè.
- Collavin, A. (2012) “Francesco Zanotto e alcuni cataloghi d'arte della Venezia ottocentesca” en *MDCCC 1800*, 1, pp. 67-80. Venecia: Università Ca' Foscari.
- Crowe, J. A y Cavalcaselle, G. B. (1881) *The life and times of Titian with some accounts of his family* London, J. Murray.
- Cicogna, E. (1824) *Delle iscrizioni Veneziane*. Venecia: Presso Giuseppe Orlandelli.
- Cicogna. E. (1853) *Inscrizioni veneziane raccolte ed illustrate*. Roma: presso la tipografia Andreola.
- “Chronique des vente tableaux-Objets d'art curiosité. A. Bruxelles - Vente de la collection Somzée” 251-52 (27 de febrero de 1904)” en *Le Bulletin de l'art ancien et moderne*. Paris: Librairie de l'art ancien et moderne.
- Della Védova, C. Picone, A., Romano, R. Pellizari, j. Pietrodangelo, G. Ruvituso, F. (2023) *Tintoretto in the city of La Plata? Several investigations for the reattribution of the Portrait of Melchior Michael to Tintoretto (en prensa)*.
- Exhibition of venetian art the new gallery regent st. 1894-5*. Londres: Richard Clay and sons.
- Giustiniano, P. (1575) *Rerum Venetarum ab urbe condita historia*. Venecia: Montisferrati.
- Harzen, E. (1853) *Andrea Meldola genannt Schiavone* en “Deutsches Kunstblatt”.
- Holbourn, I. (1912) *Jacopo Robusti, called Tintoretto*. Londres: G. Bell & Sons.
- Harnisch: Harnasch.um 1550-1555, Besitzer: Melchiore Michieli* (zugeschrieben).
- Disponibile en: <https://www.khm.at/objektdb/detail/373121/?offset=0&lv=list>
- Keary, E. M. (1874) *A catalogue of the Accademia delle belle arti at Venice*. London: W. Heinemann.
- List of passengers of the ship Cap. Arcona to Argentina 1932. Disponible en:
- https://www.hebrewsurnames.com/arrival_CAP.%20ARCONA_1932-10-27
- Martinelli, D. (1705) *Il ritratto ovvero le cose più notabili di Venezia: diviso in due parti ...* Venecia: Lorenzo Baffegio.
- Manfredi, F. (1602) *Degnita Procuratoria di San Marcos di Venetia*. Venecia: Doménico Nicolini.
- Memorias Provincial de Bellas Artes (1944) III Memoria de la Comisión Provincial de Bellas Artes, Tomo I,

- correspondiente a su actuación general en el período 1937-1942. La Plata: Comisión Provincial de Bellas Artes, Ministerio de Gobierno de la Provincia de Buenos Aires.
- Nichols, T. (2015) *Tintoretto. Tradition and Identity*. Londres: Reaktion Books.
 - Pettoruti E. *Carta a Ángel Osvaldo Nessi*, 19 de mayo de 1968, s/e.
 - Pacheco, M. (2013) *Coleccionismo de Arte en Buenos Aires 1924-1942*. Buenos Aires, el Ateneo.
 - Pettoruti, E. (1968) *Un pintor frente al espejo*. Buenos Aires: Solar / Hachette.
 - Pettoruti, E. (1931) Recreación del Museo. Nuestro programa. En *Crónica de Arte n° 1*, pp. 2-4. *La Plata: Taller de impresiones oficiales, Museo Provincial de Bellas Artes*.
 - Ridolfi, C. (1642) *Vita di Giacopo Robusti detto il Tintoretto, celebre pittore cittadino venetiano*. Fedelmente descritta da Carlo Ridolfi. Al serenissimo prencipe Francesco Erizzo, et all'eccellentissimo Senato veneto. Venecia: Appresso Guglielmo Oddoni all'insegna della Sorte in Spadaria.
 - Ruvituso, F. (2023) *Catálogo Razonado. Colección Fundacional*. La Plata: Ediciones Bonaerenses.
 - Ruvituso, F. (2022) *Vagón de arte, Ver, Oír, Leer*. La Plata: Ediciones bonaerenses.
 - Sanchez, D. (1998) *Museo de Bellas Artes Bonaerense*. Cultura bonaerense. Dirección General de Cultura y Educación. La Plata: YPF.
 - Salomoni, J. (1654) *AGRI PATAVINI INSCRIPTIONES SACRÆ, ET PROPHANÆ*. Venecia: Aloyfió Pavino Bibliopola Veneto apud S. Julianum.
 - Sedelmeyer, G. (1906) *Illustrated catalogue of the tenth series of 100 paintings by old masters of the Dutch, Flemish, Italian, French, and English schools...* Londres: Harvard.
 - Sedelmeyer, J. (1907) *Catalogue de tableaux composant la collection Ch. Sedelmeyer*. Paris: Lahure.
 - Serra, L. (1914) *Catalogo delle R.R. Gallerie di Venezia*. Venecia: C. Ferrari.
 - Tassini, G. (1885) *EDIFICI DI VENEZIA DISTRUTTI O VOLTI AD USO DIVERSO DA QUELLO A CUI FURONO IN ORIGINE DESTINATI...* Venecia: Reale Tipografia Giovanni Cecchini.
 - Thode, H. (1901) "Tintoretto. Kritische Studien über des Meisterswerke Von Henry Thode" en *Repertorium für Kunstwissenschaft*, Bd. 24, pp. 426-44 Berlin: Druck und Verlag.
 - Von Notzing, J. (1735) *Armamentarium Heroicum Ambrasianum A Ferdinando Archiduce Austriae Etc. Splendide Et Sumtuose Instructum*. Viena: Innsbruck.
 - Venturi, A. (1901) *Storia dell'arte italiana*. Milan: U. Hoepli.
 - Warburg, A. (2005) *El renacimiento del paganismo. Aportaciones a la historia cultural del Renacimiento europeo en "La última voluntad de Francesco Sassetti (1907)"*. Madrid: Alianza Forma. pp. 177-207.
 - Zanotto, F. (1861) *Raccolta di quadri classici posseduta da Gio. Persico e da Vincenza de Garriera in Venezia*. Venecia: Giambattista Andreola.
 - Zanotto, F. (1863) *Il Palazzo ducale di Venezia, illustrato da Francesco Zanotto*. Venecia: G. Antonelli.

PREMIOS
NOBEL

PREMIOS NOBEL 2023

La Academia Sueca resolvió otorgar, en el campo de la Física, de la Química y de la Medicina, premios en campos donde las ciencias básicas, la tecnología y la innovación se enlazan, demostrando que las divisiones clásicas de las disciplinas desaparecen en favor de la interrelación y empleo de conocimientos interdisciplinarios.

PREMIO NOBEL DE QUÍMICA

Tres investigadores, Mounqi Bawndi, Lous Brus y Niklas Elmehed fueron galardonados con el Premio Nobel de Química 2023 por sus contribuciones al desarrollo de la ciencia y tecnología de los denominados “*Quantum Dots*” o puntos cuánticos. Estos sistemas constituyen partículas cristalinas de pocas docenas de diámetros atómicos de ancho con propiedades ópticas y electrónicas altamente sintonizables.

Tal como expresa la Real Academia Sueca de Ciencias en su comunicado de prensa, Mounqi Bawendi, del Instituto Tecnológico de Massachusetts, Louis Brus de la Universidad de Columbia y Alexei Ekimov de Nanocrystals Technology Inc. recibieron

“un premio de aproximadamente 1 millón de dólares por descubrir los cristales y mostrar cómo producirlos de forma fiable” y “plantaron un importante impulso al campo de la nanotecnología”. Los puntos cuánticos tienen la propiedad de emitir fluorescencia en colores brillantes, por los que los hace aptos para aplicaciones en pantallas de televisión y computadoras, iluminación LED e imágenes médicas. Actualmente, los científicos investigan desarrollar pequeños láseres, células solares mejoradas, computadoras cuánticas cifradas, métodos de imagen en medicina para desarrollar procedimientos en la remoción de cáncer, etc.



Figura 1: De izquierda a derecha, anuncio de los Premios Nobel. A la derecha, los profesores Louis Brus, Mounqi Gabriel Bawendi y Alexei Ekimov (Fuente: Universidad de Columbia; Instituto de Tecnología de Massachusetts/Efe Vía Zuma Press; Wilfredo LEE/AP).

El Prof. Mounqi Gabriel Bawendi (1961, París, Francia), es de origen tunecino-francés y actualmente la nacionalidad estadounidense.

Es profesor en el Instituto Tecnológico de Massachusetts. El Prof. Bawendi, quien es conocido por sus avances en la producción química de puntos cuánticos, obtuvo su licenciatura en química en la Universidad de Harvard en 1982, una maestría en química física en 1983 y un doctorado de Karl F. Freed en 1988. en química de la Universidad de Chicago. Como

becario postdoctoral, trabajó con Louis Brus en AT&T Bell Laboratorie. Desde 1990 es miembro del personal docente del Instituto Tecnológico de Massachusetts (MIT) en Cambridge, Massachusetts, en 1995 se convirtió en profesor asociado y profesor titular en 1996. Desarrolló métodos para producir nanocristales semiconductores cuyo tamaño y propiedades pueden definirse con mucha precisión. Su investigación se centra en la síntesis y las

propiedades electrónicas y ópticas de los puntos cuánticos, así como en su aplicación en biología, optoelectrónica y nanoelectrónica. Como información de interés, es el tercer musulmán galardonado el Nobel de Química después de Ahmed Zewail (1999) y Aziz Sancar (2015).

El Prof. Louis Eugene Brus (1943, Cleveland, Ohio, EEUU) es Profesor Emérito e investigador científico el Departamento de Química de la Universidad de Columbia, Nueva York. Estudió en la Universidad William Marsh Rice (Houston, Texas) egresando en 1961. Realizó sus estudios de doctorado en la Universidad de Columbia, obteniendo en 1969 el grado académico de Doctor (PhD) en Química Física. Orientó sus investigaciones a la química de superficies, gases y reacciones químicas para la optimización de láseres químicos infrarrojos en fase gaseosa, quimisorción luminiscente y transiciones irreversibles sin radiación. Ha realizado importantes contribuciones en el campo de la nanoquímica, siendo el descubridor de la existencia de puntos cuánticos de dimensiones nanocrystalinas, poseen propiedades ópticas dependientes de sus tamaños, fenómeno que se observa en semiconductores coloidales. Fue contratado por los Laboratorios AT&T Bell. A partir de 1987 se centró cada vez más en los nanocristales fabricados mediante síntesis química y en nuevos materiales, realizando aportes originales al campo de la nanociencia y la nanoquímica en particular. Centró sus análisis en el estudio de los flujos de energía en los sólidos. Sus trabajos en espectroscopia y teoría de puntos cuánticos, ayudaron a definir su dependencia con el tamaño de los nanocristales. En 1996, regresó a la Universidad de Columbia. Asimismo fue director científico del Centro de Ingeniería Científica e Investigación de Materiales de la Fundación Nacional para la Ciencia (NSF-MRSEC) y la Universidad de Columbia (1998-2008) y codirector del Centro de Investigación de la Frontera Energética del Departamento de Energía (DOE-EFRC) y la Universidad de Columbia (2009-2014). Continuó realizando contribuciones al campo de la nanociencia, especialmente en la caracterización de nanopartículas (nanotubos de carbono, nanocristales de óxidos metálicos de transición, nanocristales de Si y nanocristales

de Ag) individuales mediante el desarrollo de técnicas de microscopía óptica láser confocal de molécula única y de microscopía de fuerza atómica. Louis E. Brus ha ido recibido numerosos premios de su área de investigación a lo largo de su carrera profesional

El Dr. Aleksei Ekimov (1945, Leningrado actualmente San Petersburgo, Rusia, exURRS), se graduó en 1967 en la Facultad de Física de la Universidad Estatal de Leningrado y como Doctor en Física en el Instituto Ioffe de la Academia de Ciencias de Rusia (1974). En colaboración con Alexei Onushchenko descubrió los nanocristales semiconductores base de los puntos cuántico (1981). Desarrolló, en colaboración con Alexander Efros, la teoría del confinamiento cuántico. Emigró a los EEUU, donde obtuvo la nacionalidad norteamericana, continuando sus investigaciones en la empresa Nanocrystal Technology Inc. en Nueva York. Tal como explicó la Academia Sueca a través de un comunicado, a principios de la década de 1980, Ekimov –científico de origen ruso que integra el Nanocrystals Technology Inc. en Nueva York, Estados Unidos- logró crear efectos cuánticos dependientes del tamaño en vidrio coloreado. El color procedía de nanopartículas de cloruro de cobre y Ekimov demostró que el tamaño de las partículas afectaba al color del vidrio mediante efectos cuánticos.

Que son los puntos cuánticos

Un punto cuántico es una porción de materia (por ejemplo, un semiconductor) cuyos excitones están confinados en las tres dimensiones espaciales. En consecuencia, dichos materiales tienen propiedades electrónicas intermedias entre las de los semiconductores masivos y las de las moléculas discretas. Alexei E. Yekimov los descubrió en una matriz de vidrio y por Louis E. Brus en soluciones coloidales. El término "punto cuántico" fue acuñado posteriormente al descubrimiento en la década de 1980. los puntos cuánticos son semiconductores cuyas características electrónicas están estrechamente relacionadas con el tamaño y la forma del cristal individual. Generalmente, cuanto más pequeño es el tamaño del cristal, mayor es la banda prohibida, mayor es la diferencia de energía entre la banda de valencia más alta y la banda de conducción más baja, por lo tanto, se necesita más energía para excitar el punto y, al

mismo tiempo, se libera más energía cuando el cristal vuelve a su estado de reposo.

El premio “es un gran ejemplo de ciencia fundamental relacionada con cosas en las que ya se ven aplicaciones del trabajo”, expresan los expertos, señalando que estos trabajos abren líneas de trabajo de implicancia en ciencia, tecnología e innovación.

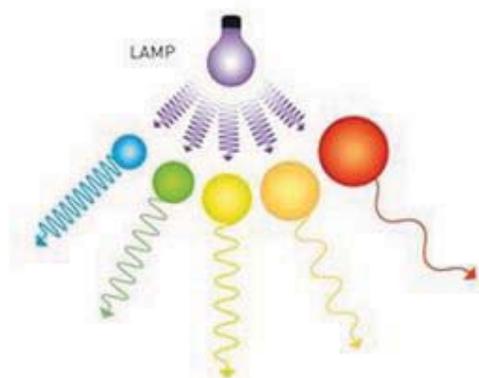
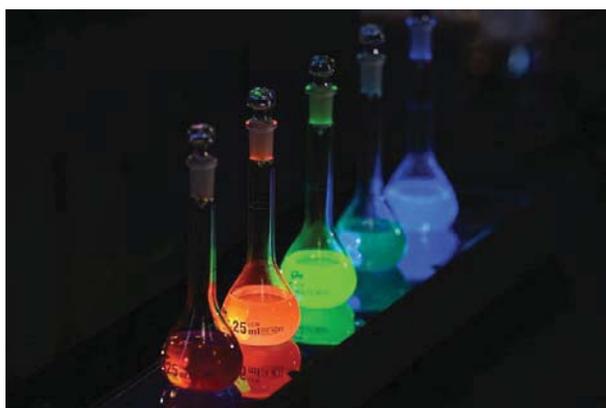
Los investigadores han estudiado puntos cuánticos en transistores, células solares, LED y láseres de diodo. También han investigado los puntos cuánticos como agentes para la obtención de imágenes médicas y esperan utilizarlos como qubits en la computación cuántica.

En pocas palabras, los puntos cuánticos son semiconductores cuyas características electrónicas están estrechamente relacionadas con el tamaño y la forma del cristal individual. Generalmente, cuanto más pequeño es el tamaño del cristal, mayor es la banda

prohibida, mayor es la diferencia de energía entre la banda de valencia más alta y la banda de conducción más baja, por lo tanto, se necesita más energía para excitar el punto y, al mismo tiempo, se necesita más energía. Se libera cuando el cristal vuelve a su estado de reposo, como se aprecia en la Figura 2.

Por ejemplo, en aplicaciones de tintes fluorescentes, esto equivale a frecuencias más altas de luz emitida después de la excitación del punto a medida que el tamaño del cristal se hace más pequeño, lo que resulta en un cambio de color del rojo al azul en la luz emitida. Además de dicha sintonización, una ventaja principal de los puntos cuánticos es que, debido al alto nivel de control posible sobre el tamaño de los cristales producidos, es posible tener un control muy preciso sobre las propiedades conductoras del material.

Se pueden ensamblar puntos cuánticos de diferentes tamaños en una nanopelícula multicapa en gradiente



Los puntos cuánticos absorben luz y emiten a una longitud de onda diferente dependiendo del tamaño de la nanopartícula

Figura 2: Muestra el efecto de puntos cuánticos de diferentes tamaños que brillan con una gama de colores cuando se estimulan con luz ultravioleta (Fuente: Chemistry World).

Un punto cuántico, como los estudiados en semiconductores, se caracterizan por el confinamiento espacial de los “excitones”. Un “exciton” es una “cuasipartícula” formada por un electrón y un hueco presentes, por ejemplo, en semiconductores y aislantes, ligadas a través de una interacción electrostática. El movimiento electrón-hueco no se traduce en un movimiento de carga, pero sí a un fenómeno de transferencia de energía. Estos materiales tienen propiedades electrónicas intermedias entre las de los semiconductores masivos y las de las moléculas discretas, tal como fueron descubiertas por Ekimov en 1981 en las matrices de vidrio y luego por Brus en soluciones coloidales.

Las ideas subyacentes en estos resultados se sustentaron en las ideas de los primeros modelos empleados en la mecánica cuántica. La teoría planteaba que cristales del orden de pocos nanómetros de tamaño (2-10 nm, equivalente a unos 10 a 50 átomos), podrían asimilarse a una caja tridimensional, confinando el movimiento de los electrones de una manera que altera sus propiedades. Una caja más pequeña comprimiría

las propiedades ondulatorias del electrón a longitudes de onda más cortas. Cuando son estimulados por una fuente externa de luz, los electrones de un punto cuántico más pequeño deberían emitir una luz más azul y de longitud de onda más corta. Un punto más grande debería emitir luz amarilla o roja de longitud de onda más larga.

Mientras que en los estudios de Yekimov se trabajó con puntos cuánticos soportados en vidrio, la contribución de Brus radicó en que estos nanocristales estaban suspendidos en solución, lo que implicaba una mayor ventana de potenciales aplicaciones. Por su lado el aporte de Bawendi radicó en la fabricación de nanocristales de alta calidad y de tamaños definidos, que producían luz nítida y de colores definidos, como los observados en la Figura 2.

El nombre de *quantum dots* o puntos cuánticos se debe al físico norteamericano Mark Reed (1955-2021) en un trabajo publicado en 1988 (*Physical Review Letters*. **60** (6): 535–537). Por sí mismo, son una manifestación experimental y evidente de la idea del confinamiento cuántico.

PREMIOS NOBEL DE FÍSICA

En esta edición del Premio Nobel de Física se distinguió a tres investigadores que desarrollaron los procedimientos para estudiar el movimiento de los electrones dentro de átomos y moléculas. Si con el Premio Nobel de Química otorgado a Ahmed Zewail (1999) por sus contribuciones en el campo de procesos químicos y fotofísicos en una escala de tiempo del orden de femtosegundo (10^{-15} s) que es característicos de desplazamientos vibracionales de los núcleos en

moléculas, los galardonados con el Premio Nobel de Física pudieron desarrollar los principios experimentales para el estudio en escala de tiempo del attosegundo (10^{-18} s) propia del movimiento y la dinámica de los electrones empleando pulsos de láser cuya duración es del orden de estos intervalos de tiempo (Figura 4).

Los galardonados con esta distinción recayó en los Prof. Pierre Agostini, Ferenc Krausz y Anne L'Huillier.

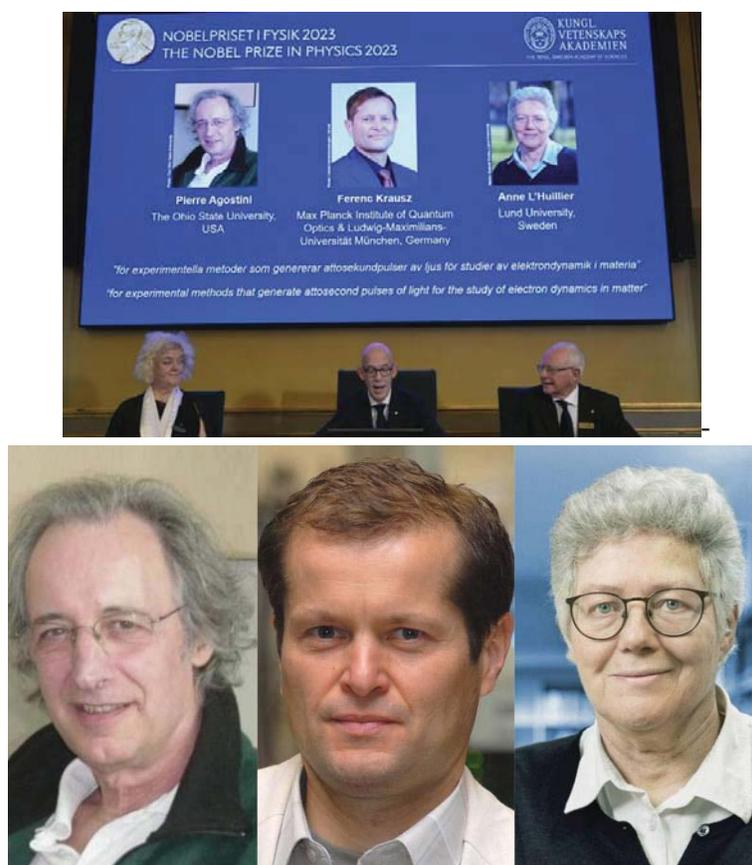


Figura 3: A la izquierda, anuncio de los Premios Nobel: Prize motivation: “for experimental methods that generate attosecond pulses of light for the study of electron dynamics in matter”. Los galardonados, de izquierda a derecha: Prof. Pierre Agostini, Prof. Ferenc Krausz y Prof. Anne L’Huillier. (TT News Agency Via AP; Michel Euler/AP).

Pierre Agostini (1941, Túnez, en el exprotectorado Francés Túnez). Obtuvo su Bachillerato en 1959, ingresando a la Universidad Aix-Marseille, donde inició sus estudios en Física. En 1968 alcanzó el grado de Doctor en Física defendiendo la tesis sobre el desarrollo de filtros UV multidieléctricos trabajando sobre Sb_2O_3 . Se incorporó a la Comisión de Energías Alternativas y Atómica (CEA-Saclay) vinculado a la Universidad de Saclay. En esta institución, trabajó en temas sobre ionización multifotónica empleando láseres de alta potencia. Junto a sus colegas, en 1979, observaron sobre gas Xe el fenómeno de ionización por encima del umbral. Su trabajo se considera pionero en la física de láseres de alta potencia y posteriormente en la ciencia de los attosegundos y la invención de la técnica de reconstrucción de pulsos de attosegundos por interferencia de transiciones de dos fotones (conocido como técnica RABBIT) para la caracterización de pulsos requeridos para el estudio en esta escala de tiempo. En el año 2001, Agostini y sus colaboradores pudieron crear pulsos de 250 attosegundos cada uno. En el año 2005 fue nombrado Profesor de Física en la Universidad Estatal de Ohio, codirigiendo el laboratorio con Louis F. DiMauro. En el año 2018 fue designado Profesor Emérito en dicha Universidad.

El Prof. Ferenc Krausz (1962, Mór, Hungría) es un físico húngaro-austríaco y profesor universitario. Entre 1981 y 1985, estudió en la Universidad Eötvös siendo su interés la Física Teórica. En la Universidad Técnica de Budapest realizó estudios en Ingeniería Eléctrica. En 1991 se doctoró en Física de Láseres. Alcanzó la habilitación, ejerciendo la docencia universitaria hasta que, en 2004 obtuvo por concurso el

cargo de Director del Instituto Max Planck de Óptica Cuántica en Garching, cerca de Munich y Profesor Titular en la Universidad de Munich.

Con su equipo de investigación, logró ser el primero en generar y medir un pulso de luz de menos de un femtosegundo de duración. El grupo de trabajo utiliza estos pulsos de luz de attosegundos para mapear el movimiento de electrones atómicos, logro que marcó el inicio de la física de attosegundos. Su impacto en las ciencias químicas, es la base de la Attoquímica.

La Prof. Anne L'Huillier (1958, París, Francia) realizó sus estudios en la Escuela Normal Superior de Fontenay-aux-Roses, y en la Universidad Pierre y Marie Curie. Obtuvo un máster en Física Teórica y Matemática. Derivó su interés hacia la Física Experimental trabajando en el DEA-Saclay, donde, en 1986, alcanzó el grado de Doctor en Física defendiendo su tesis sobre ionización múltiple en campos láser de alta intensidad. Realizó estudios posdoctorales en Gotenburgo, Suecia y en Los Ángeles (EEUU). A partir de 1986 se vinculó de manera permanente al CEA-Saclay (París). Su vinculación con la Universidad de Lund, la llevó a trabajar como profesora en 1996 y catedrática a partir de 1997.

La Prof. L'Huillier puede considerarse la pionera en el estudio de procesos resueltos en la escala de tiempo del attosegundo. Como investigadora del CEA-Saclay-París, realizó el experimento que fue la base para el desarrollo de la tecnología y la ciencia en las escalas del attosegundo. En 1987, indagó qué observaría al someter a un átomo a un pulso muy breve y potente de radiación IR. Sus primeros resultados, mostraron que los átomos

podían emitir radiación de altas frecuencias, cuyos fotones variaban en intensidad, y descubrió que los electrones se movían en sintonía con el pulso. Estos electrones se alejaban cuando incidía el pulso y retornaban a su posición inicial después del pulso, emitiendo luz.

La importancia de esta tecnología en reacciones químicas: El nacimiento de la Attoquímica.

Es conocido que los pulsos de láser de femtosegundo producidos en el laboratorio permiten observaciones en tiempo real del movimiento nuclear en moléculas y sólidos. La femtoquímica fue la tecnología que amplió el estudio de las reacciones químicas inducidas por luz y abrió el camino para ejercer cierto control de la fotofísica de los sistemas moleculares.

Sin embargo, la dinámica del movimiento de los núcleos obedece al de los electrones, que realizan sus desplazamientos en una escala de tiempo mucho menor que la de los núcleos. Esta diferencia es la base de la conocida aproximación de Born-Oppenheimer en el estudio de la estructura de las moléculas que se enseña en los cursos básicos de Fisicoquímica. Los electrones, que se mueven mucho más rápido impulsan a los núcleos a través de trayectorias de reacción precisas.

La contribución de los premiados con el Nobel, permite no sólo obtener imágenes del movimiento de los electrones, sino también abrir las puertas para controlar el desplazamiento electrónico y estudiar, con mayor detalle el movimiento nuclear.

En 2001 se logró un avance importante en esta dirección mediante la

producción de pulsos estables de luz de attosegundos de radiación ultravioleta extrema o radiación UV de alta energía, con longitudes de onda aproximadamente entre los 120 a 10 nm.

El movimiento de los electrones en tiempo real se observó en 2010 en la molécula de H₂, y en 2014 en la molécula de fenilalanina. Estos estudios suelen ir acompañados de cálculos complejos y elegantes, derivados de la mecánica cuántica, de manera que la predicción y la experiencia se combinan de manera racional y coherente para analizar los rendimientos de fragmentación de las moléculas, que son el resultado de la dinámica asociada al movimiento de los electrones.

Un resultado sorprendente de estos estudios muestra que a consecuencia de pulsos empleados en la técnica del attosegundo, se producen fluctuaciones de carga muy rápidas alrededor de casi cualquier sitio molecular, sin una preferencia clara por grupos funcionales específicos.

Esto significa que, contrariamente a la intuición química, durante unos pocos cientos de attosegundos, los grupos funcionales con gran afinidad electrónica pueden tener menos carga electrónica que los grupos funcionales con menor o nula afinidad electrónica, lo que conduce transitoriamente a cambios profundos en el enlace químico. En 2022, se informó de la primera observación de migración de carga impulsada por correlación que se produce en un componente básico del ADN. Todo lo anterior ha abierto la puerta a una forma completamente nueva de hacer química, la Química de Attosegundos o Attoquímica, actuando directamente sobre el movimiento

electrónico en la escala de tiempo subfemtosegundo. Se espera que la Attoquímica proporcione la comprensión más profunda de los

primeros pasos de la dinámica de reacción (“las rutas electrónicas”) y conduzca a aplicaciones imprevistas en la actualidad.

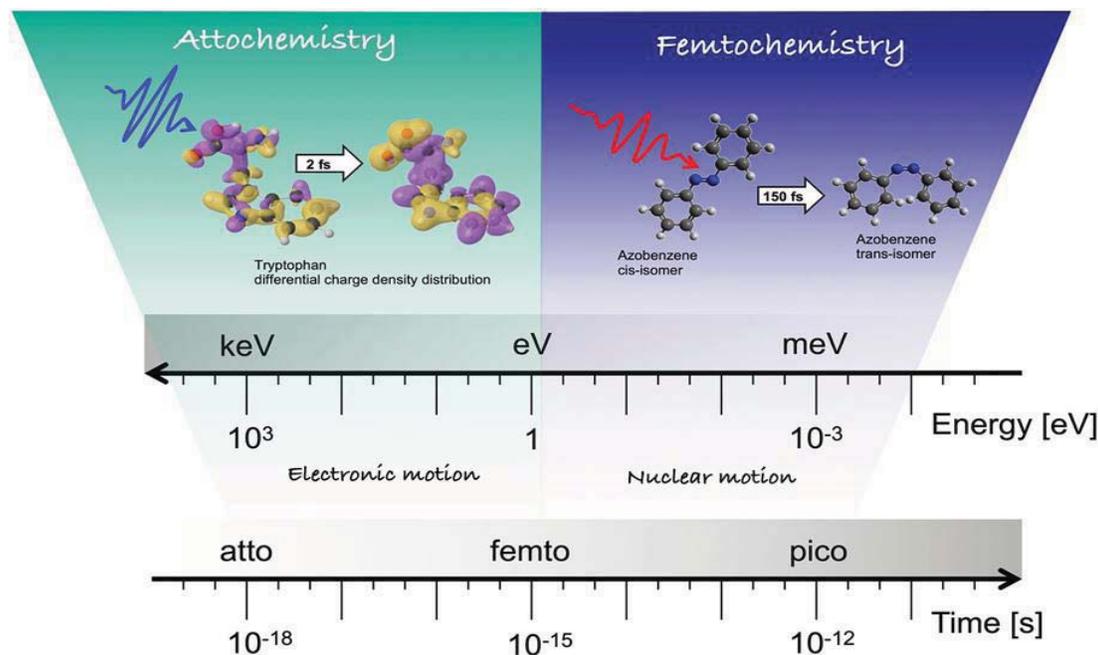


Figura 4: Diferencia entre los tipos de procesos que se pueden estudiar a escala de los attosegundos y femtosegundos. (Fuente: Francesca Calegari & Fernando Martin, *Open Questions In Attochemistry*, Communications Chemistry, (2023) **6:184**,| <https://doi.org/10.1038/s42004-023-00989-0>, www.nature.com/commschem). En la Figura de la izquierda se observa el reordenamiento electrónico que ocurre, en unos 2 attosegundos, entre los núcleos del triptófano después de un pulso en el attosegundo, y a la derecha un proceso de isomerización después de la excitación en el femtosegundo.

La Attoquímica es una de las áreas en desarrollo en el campo de la química como consecuencia de los avances científicos en otras áreas de las ciencias. Al ser una nueva herramienta en desarrollo, hay muchas áreas de estudio que se abren en este campo. Así, por el creciente interés en la conversión de energía, el aprovechamiento de la luz solar, ciencia de los materiales y biología, en los últimos años, las

investigaciones se han orientado a responder cuestiones sobre la dinámica de los electrones que se inducen en moléculas neutras bajo irradiación visible y UV, debido al interés de conocer muchos de los procesos fotoquímicos y fotobiológicos en el que participan moléculas en estado excitado y las consecuentes reacciones químicas fotoinducidas.

PREMIOS NOBEL DE MEDICINA O FISIOLÓGÍA

El Comité Nobel reconoció las contribuciones de los investigadores Katalin Karikó y Drew Weissman por sus descubrimientos pioneros que

allanaron el camino para el desarrollo de las innovadoras vacunas contra el COVID-19.

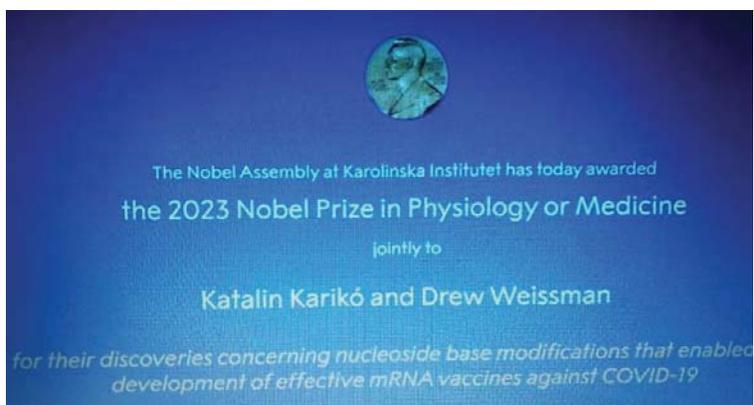


Figura 6: A la derecha, presentación del Premio Nobel de Fisiología o Medicina. A la izquierda, sentados los Prof. Drew Weissman y Prof. Katalin Karikó "*for their discoveries concerning nucleoside base modifications that enabled the development of effective mRNA vaccines against COVID-19*", como expresaba el anuncio oficial de la premiación.

La Academia reconoció la importante contribución de estos dos distinguidos científicos que revolucionaron la medicina moderna con sus investigaciones sobre el ARN mensajero (ARNm). La pandemia del COVID-19 mostró que el empleo de vacunas a base de ARNm desarrolladas por Pfizer/BioNTech y Moderna fueron

una herramienta eficiente para combatir el virus y algunas de sus variantes, donde se asocian la investigación científica y la innovación en el campo de la Medicina.

Sus contribuciones no solo permitieron salvar millones de vidas, sino que pusieron de relieve el camino

para futuras innovaciones médicas en pro de la salud de la humanidad ante la aparición de enfermedades peligrosas de alcance global.

La Prof. Katalin Karikó (1955, Szolnok, Hungría), realizó su doctorado en la Universidad de Szeged obteniendo el grado de Doctor en Bioquímica en 1982. Realizó investigaciones postdoctorales en la Academia de Ciencias de Hungría en Szeged hasta 1985. Luego realizó investigaciones postdoctorales en la Universidad de Temple, Filadelfia, y la Universidad de Ciencias de la Salud, Bethesda. En 1989, fue nombrada profesora asistente en la Universidad de Pensilvania, donde permaneció hasta 2013. Después de eso, se convirtió en vicepresidenta y luego vicepresidenta senior de BioNTech RNA Pharmaceuticals. Desde 2021, es profesora en la Universidad de Szeged y profesora adjunta en la Facultad de Medicina Perelman de la Universidad de Pensilvania.

El Prof. Drew Weissman (1959, Lexington, Massachusetts, EE. UU). Recibió su título de médico y doctorado de la Universidad de Boston en 1987. Realizó su formación clínica en el Centro Médico Beth Israel Deaconess de la Facultad de Medicina de Harvard y realizó investigaciones postdoctorales en los Institutos Nacionales de Salud. En 1997, Weissman estableció su grupo de investigación en la Facultad de Medicina Perelman de la Universidad de Pensilvania. Es profesor de la familia Roberts en investigación de vacunas y director del Instituto Penn para Innovaciones de ARN.

Los descubrimientos de los dos premios Nobel fueron fundamentales han cambiado fundamentalmente nuestra comprensión de cómo interactúa el ARNm con nuestro sistema inmunológico, los galardonados contribuyeron a la tasa sin precedentes de desarrollo de vacunas durante una de

las mayores amenazas a la salud humana en los tiempos modernos.

La vacunación estimula la formación de una respuesta inmune a un patógeno particular. Esto le da al cuerpo una ventaja en la lucha contra las enfermedades en caso de una exposición posterior. Hace tiempo que se dispone de vacunas basadas en virus muertos o debilitados, como por ejemplo las vacunas contra la polio, el sarampión y la fiebre amarilla. En 1951, Max Theiler recibió el Premio Nobel de Fisiología o Medicina por desarrollar la vacuna contra la fiebre amarilla.

Gracias a los avances de la biología molecular en las últimas décadas, se han desarrollado vacunas basadas en componentes virales individuales, en lugar de virus completos. Partes del código genético viral, que generalmente codifican proteínas que se encuentran en la superficie del virus, se utilizan para producir proteínas que estimulan la formación de anticuerpos bloqueadores del virus. Algunos ejemplos son las vacunas contra el virus de la hepatitis B y el virus del papiloma humano. Alternativamente, partes del código genético viral pueden trasladarse a un virus portador inofensivo, un “vector”. Este método se utiliza en vacunas contra el virus del Ébola. Cuando se inyectan vacunas vectoriales, la proteína viral seleccionada se produce en nuestras células, lo que estimula una respuesta inmune contra el virus objetivo.

La producción de vacunas basadas en virus completos, proteínas y vectores requiere un cultivo celular a gran escala. Este proceso que requiere muchos recursos limita las posibilidades de una producción rápida de vacunas en respuesta a brotes y pandemias. Por lo tanto, los investigadores han intentado durante mucho tiempo desarrollar tecnologías de vacunas independientes del cultivo celular, pero esto resultó ser un desafío.

Vacunas de ARNm: una idea prometedora

En nuestras células, la información genética codificada en el ADN se transfiere al ARN mensajero (ARNm), que se utiliza como plantilla para la producción de proteínas. Durante la década de 1980 se introdujeron métodos eficientes para producir ARNm sin cultivo celular, llamados transcripción *in vitro*. Este paso decisivo aceleró el desarrollo de aplicaciones de la biología molecular en varios campos. También despegaron las ideas de utilizar tecnologías de ARNm con fines terapéuticos y de vacunas, pero aún quedaban obstáculos por delante. El ARNm transcrito *in vitro* se consideró inestable y difícil de administrar, lo que requirió el desarrollo de sistemas sofisticados de lípidos portadores para encapsular el ARNm. Además, el ARNm producido *in vitro* dio lugar a reacciones inflamatorias. Por lo tanto, el entusiasmo por desarrollar la tecnología de ARNm con fines clínicos fue inicialmente limitado.

Estos obstáculos no desanimaron a la bioquímica húngara Katalin Karikó, que se dedicó a desarrollar métodos para utilizar el ARNm con fines terapéuticos. A principios de la década de 1990, cuando era profesora asistente en la Universidad de Pensilvania, se mantuvo fiel a su visión de hacer realidad el ARNm como terapéutico a pesar de encontrar dificultades para convencer a los financiadores de la investigación de la importancia de su proyecto. Un nuevo colega de Karikó en su universidad fue el inmunólogo Drew Weissman. Estaba interesado en las células dendríticas, que tienen funciones importantes en la vigilancia inmunitaria y la activación de las respuestas inmunitarias inducidas por vacunas. Estimulados por nuevas ideas, pronto comenzó una fructífera colaboración entre los dos, centrándose en cómo los diferentes tipos de ARN interactúan con el sistema inmunológico.

Karikó y Weissman observaron que las células dendríticas reconocen el ARNm transcrito *in vitro* como una sustancia extraña, lo que conduce a su activación y a la liberación de moléculas de señalización inflamatorias. Se preguntaron por qué el ARNm transcrito *in vitro* se reconocía como extraño, mientras que el ARNm de células de mamíferos no daba lugar a la misma reacción. Karikó y Weissman se dieron cuenta de que algunas propiedades críticas deben distinguir los diferentes tipos de ARNm.

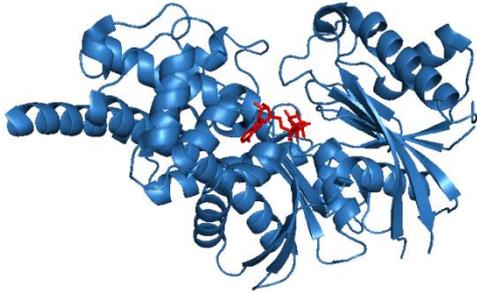
El ARN contiene cuatro bases, abreviadas A, U, G y C, que corresponden a A, T, G y C en el ADN, las letras del código genético. Karikó y Weissman sabían que las bases del ARN de células de mamíferos con frecuencia se modifican químicamente, mientras que el ARNm transcrito *in vitro* no. Se preguntaron si la ausencia de bases alteradas en el ARN transcrito *in vitro* podría explicar la reacción inflamatoria no deseada. Para investigar esto, produjeron diferentes variantes de ARNm, cada una con alteraciones químicas únicas en sus bases, que entregaron a las dendritas.

En 2021, Helen Pearson Editora en Jefe de Nature, escribió que Karikó resaltó que la rápida producción de vacunas contra el COVID-19 se sustentó en años de investigación básica sobre e RNAm. Durante la pandemia se aplicaron más de 1300 millones de veces este tipo de vacunas que salvaron a millones de personas. Este es un ejemplo de como la investigación básica, la innovación y la asociación con el sistema productivo pueden contribuir al bienestar de la población. La pandemia del COVID-19 es un ejemplo actual en estos años.

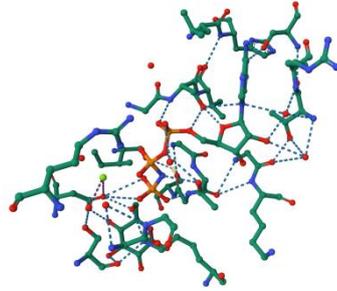
FE DE ERRATAS (Página 83)

Sobre la doble causación en Biología y el origen de la Bioinformática Estructural de proteínas, de Gustavo Parisi, en relación a la Figura 2 debe leerse

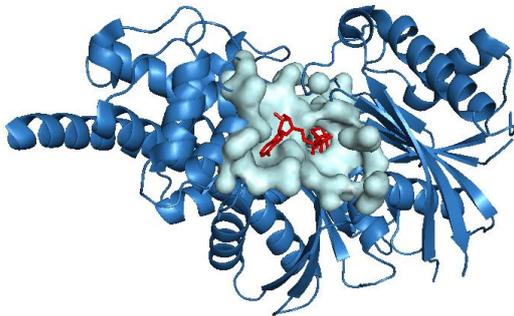
a



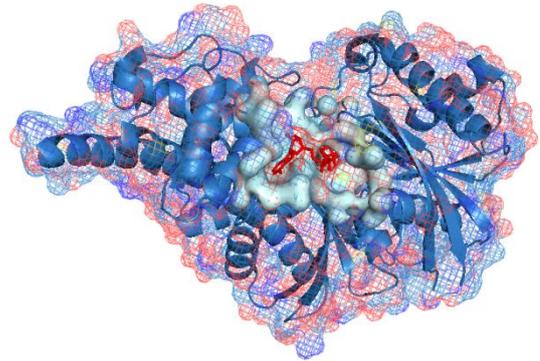
b



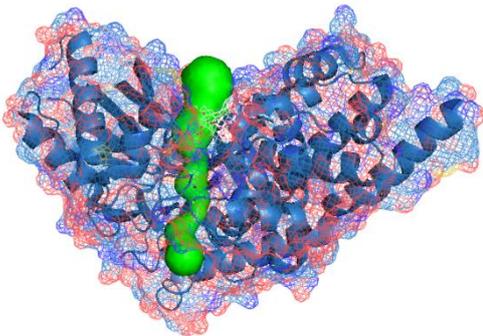
c



d



e



f

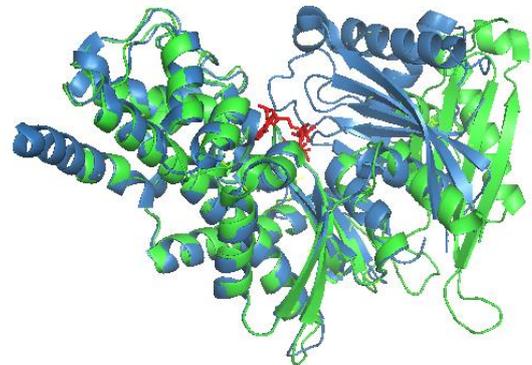


Figura 2: La glucoquinasa es una proteína monomérica con un sitio de unión a una molécula de ATP y otro de unión a la glucosa. En la figura a, se muestra la proteína en color azul destacando su estructura secundaria y terciaria, mientras que los ligandos se encuentran coloreados en rojo. En la figura b, se ha realizado un acercamiento de la región de unión a los ligandos y se han destacado las numerosas interacciones (líneas de puntos) entre los ligandos y los aminoácidos de la proteína. En la figura c, destacamos en celeste las cavidades en donde se unen los ligandos, representadas en modo de “superficie”. En la figura d, incluimos en formato de “malla” la superficie de la proteína. Esta “malla” es transparente y deja entrever las cavidades ocultas al solvente mencionadas anteriormente. En la figura e, mostramos un túnel en verde que conecta las cavidades anteriores con la superficie. Se ve que el túnel tiene dos salidas en dos partes distintas de la proteína, posiblemente una entrada sirva para los sustratos y la otra sea la salida de los productos. Finalmente, en la figura f, mostramos 2 conformaciones de la glucoquinasa superpuestas (una en azul y la otra en verde) donde se puede apreciar la rotación de uno de los dominios de la proteína (hacia la derecha de la figura).

INDUSTRIA & QUÍMICA

ISSN 0368-0819

Diciembre 2023 – Nº 374

PUBLICACIÓN DE LA ASOCIACIÓN QUÍMICA ARGENTINA

*Avance en la construcción de la sede de la AQA en
Sánchez De Bustamante 1749, CABA
Frente. Vista interna y hacia la calle*

