



INVESTIGACION

CULTURA CIENCIA Y TECNOLOGIA

VOLUMEN 17

Nº 33

2025

ARTES Y HUMANIDADES · CIENCIAS · CIENCIAS DE LA SALUD · CIENCIAS SOCIALES Y JURIDICAS · INGENIERIA Y ARQUITECTURA

INVESTIGACION

CULTURA CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Revista Nº 33
VOLUMEN 17 2025

Director

José Luis Vázquez López
investigación@galicia.com
36201 Vigo - España

Dirección Creativa e Innovación

María del Mar Vázquez Jiménez
mariadelmarvj@gmail.com

Consejo de Redacción

José Luis Vázquez López
Francisco Javier Rodríguez Berrocal
Almudena Fernández Brieria

Comité Científico

Jesús Souza Troncoso
José Luis Legido Soto
Juan Manuel Vieites Baptista de Sousa
Francisco Javier Rodríguez Berrocal
Almudena Fernández Brieria
Ángel Tomás Camacho García
Antonio De Ron Pedreira
Diana Valverde Pérez
José Fariña Rodríguez

Secretaría y Dep. Divulgación

Raquel María Vázquez

Revista adscrita al

INSTITUTO DE CULTURA,
CIENCIA Y TECNOLOGÍA (ICCT)
www.institutociencia.es

ISSN: 1889 - 4399

DEPÓSITO LEGAL:

VG - 347 - 2009



XUNTA
DE GALICIA



INSTITUTO CULTURA CIENCIA Y TECNOLOGIA

Queda prohibida la reproducción total o parcial de cualquiera de los contenidos de esta publicación, sin citar la procedencia. La revista "Investigación" no se hace responsable, ni se identifica con artículos, ni opiniones que publiquen sus autores y colaboradores.

LOS INVESTIGADORES DE INSTITUCIONES, EMPRESAS, LABORATORIOS Y UNIVERSIDADES INTERESADOS EN REMITIR ARTÍCULOS, PREVIAMENTE DEBERÁN CONTACTAR CON NUESTRO DEPARTAMENTO DE REDACCIÓN PARA RECIBIR INSTRUCCIONES: investigacion@galicia.com



índice

SUMARIO
VOLUMEN 17 N° 33 2025

Editorial

- 6 G** **ALICIA TIENE MARCA PROPIA EN CIENCIA E INNOVACIÓN, LA I+G+I**
Carmen Coteló
Directora de la Agencia Galega de Innovación de la Xunta de Galicia.

Alternativas al petróleo

- 8 S** **UPERANDO AL PETRÓLEO COMO MATERIA PRIMA EN LA QUÍMICA ORGÁNICA.**
ALTERNATIVAS DESDE EL (BIO)CARBÓN Y EL (BIO)GAS
Andrés M. Álvarez-Constantino^a, Martín Fañanás-Mastrala^b
^a Centro Singular de Investigación en Química Biolóxica e Materiais Moleculares (CiQUS).
Universidade de Santiago de Compostela. Spain.
^b Oportunius, Axencia Galega de Innovación (GAIN). Santiago de Compostela, Spain.

Cambio climático

- 15 S** **USTENTABILIDAD LITORAL EN ESCENARIOS DE CAMBIO CLIMÁTICO:**
EXPERIENCIAS, EVIDENCIAS Y PROPUESTAS DESDE CHILE Y ESPAÑA
**Cristian Aldea^{1, 2, 3}, Carlos Zuleta-Ramos^{4, 5}, Rosalino Fuenzalida⁶, Edgardo Santander⁶,
Miguel Ángel Esteve Selma⁵, Francisco Robledano Aymerich⁵, Cristian Muñoz Maluenda^{5, 7},
Julio Salcedo-Castro^{8, 9}, Patricio Winckler Grez¹⁰, Claudia Rojas¹¹, Claudia Andrade³,
María Paz Acuña-Ruz^{12, 13}, Francisco Bravo^{12, 13}, Rodrigo Bustamante¹⁴ & Jesús S. Troncoso^{15, 16, 17}**
¹ Departamento de Ciencias y Recursos Naturales, Facultad de Ciencias, Universidad de Magallanes, Punta Arenas, Chile.
² Centro de Investigación GAIA Antártica, Universidad de Magallanes.
³ Laboratorio de Ecología Funcional, Instituto de la Patagonia, Universidad de Magallanes, Punta Arenas, Chile.
⁴ Universidad de la Serena, Chile.
⁵ Departamento de Ecología e Hidrología, Universidad de Murcia, España
⁶ Laboratorio de Oceanografía, Universidad Arturo Prat, Chile.
⁷ Fundación Nueva Cultura del Agua, España
⁸ Institute for Marine and Antarctic Studies, University of Tasmania.
⁹ Department of Water and Environmental Regulation/Marine Ecosystems Branch, Government of Western Australia.
¹⁰ Escuela de Ingeniería Civil Oceánica, Universidad de Valparaíso, Chile.
¹¹ Instituto de Ciencias Agroalimentarias, Animales y Ambientales, Universidad de O'Higgins, Chile.
¹² Fundación CSIRO-Chile.
¹³ Facultad de Ingeniería y Ciencias, Universidad Adolfo Ibáñez, Santiago, Chile.
¹⁴ CSIRO Australia.
¹⁵ Departamento de Ecoloxía e Bioloxía Animal, Universidade de Vigo, España.
¹⁶ Centro de Investigación Mariña CIM, Universidade de Vigo, España.
¹⁷ Grupo ECOCOST, Universidade de Vigo, España.

Medida de parámetros clínicos

30 B IOSENSORES POINT-OF-CARE: TEST DE GLUCOSA Y TEST DE EMBARAZO. ¿CÓMO SE FABRICAN? ¿CÓMO FUNCIONAN?

Javier M. González-Costas, Sara Caruncho-Pérez y Elisa González-Romero

Departamento de Química Analítica y Alimentaria, Facultad de Química, Universidade de Vigo, Campus Vigo, Vigo, España.

Bioética

40 E EL DOCUMENTO DE INSTRUCCIONES PREVIAS Y LA DIGNIDAD ASISTENCIAL: APROXIMACIÓN JURÍDICA Y ÉTICA EN EL CONTEXTO GALLEGO

Dra. Natalia Olida Fariñas Valiña, Dra. María Milagros Fernández Varela, Dra. María Reyes Pérez Fernández

Escuela Universitaria de Enfermería Ourense, Consellería de Sanidad, Centro adscrito a la Universidad de Vigo.

Ciencia y Aplicación de Microalgas

47 A SPECTOS GENERALES Y APLICACIÓN DE LA MICROALGA *DUNALIELLA TERTIOLECTA* PARA LA MEJORA DE LA CALIDAD DE ALIMENTOS

Jonathan García-Morales^{1,†}, Diana Fimbres-Olivarria², Santiago P. Aubourg-Martínez³,
Karla Alejandra López-Gastélum¹, Ariadna Thalia Bernal-Mercado¹ y
Carmen Lizette Del-Toro-Sánchez^{1,*}

¹ Departamento de Investigación y Posgrado en Alimentos. Universidad de Sonora, Hermosillo, Sonora, México.

² Departamento de Investigaciones Científicas y Tecnológicas. Universidad de Sonora, Hermosillo, Sonora, México.

³ Departamento de Tecnología en Alimentos, Instituto de Investigaciones Marinas (CSIC). Vigo, Pontevedra, España.

Medicina / Enfermedades Raras

53 P REVALENCIA DE LAS ENFERMEDADES RARAS ENTRE JÓVENES DE 18 AÑOS EN UNA COHORTE DE 1.000 PERSONAS NACIDAS EN GALICIA EN 2005

Susana Portela Pérez, M. D.^{1,2}; Lucía Cameselle-Cortizo, M. D.^{1,3}; Alba García-Mallo, M. D.⁴;
Vanessa Rodríguez-Fernández, M. D. PhD.^{1,5,6}; Joana Ruibal Azevedo Pires, M. D.¹;
Teresa Calheiros-Cruz Vidigal, M. D.¹; Jorge F. Cameselle-Teijeiro, M. D. PhD.^{1*}

¹ Grupo de Investigación Oncología Clínica ADICAM. Cangas. España.

² Clínica IVI. Vigo. España.

³ Servicio de Geriatría. Hospital Meixoeiro. Vigo. España.

⁴ CITIC. Research and Development Laboratory in Artificial Intelligence (LIDIA). Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

⁵ Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Álvaro Cunqueiro. Vigo. España.

⁶ Unidad de Patología Mamaria. Hospital Meixoeiro. Vigo. España.

Hidrogenoma

62 H IDROBIOMA DE LAS AGUAS TERMALES

Cátia Fidalgo^{1,2}, Luís Pinto^{1,2}, Lourdes Mourelle³, Elena Hernández Pereira⁴, Francisco Maraver⁵,
Odile Eloy-Tran Van Chuoi⁶, Lidia Casás⁷, Laurence Delpy⁸, Miguel A. Fernández Torán⁹,
Ignacio Cortés Moro¹⁰, José Luis Legido³, María José Álvés^{1,2,11,12}

¹ AquaValor - Centro de Valorização e Transferência de Tecnologia da Água. Chaves, Portugal.

² Research Centre for Active Living and Wellbeing (LiveWell), Instituto Politécnico de Bragança. Bragança, Portugal.

³ FA2 Research Group. Department of Applied Physics. University of Vigo. Spain.

⁴ CITIC. Research and Development Laboratory in Artificial Intelligence (LIDIA). Universidade da Coruña. Spain.

⁵ Department of Radiology. Rehabilitation and Physiotherapy. University Complutense of Madrid. Spain.

⁶ Institut du Thermalisme Campus de Dax. Université de Bordeaux. Dax. France.

⁷ Université de Pau et des Pays de l'Adour, E25 UPPA, LaTEP. Pau. France.

⁸ AQUÍ O Thermes, cluster thermal Nouvelle-Aquitaine. Dax. France.

⁹ Hervideros de Cofrentes. Cofrentes. Valencia. Spain.

¹⁰ Balneario El Raposo. El Raposo-Badajoz. Spain.

¹¹ Centro de Investigação de Montanha (CIMO), Instituto Politécnico de Bragança. Bragança, Portugal.

¹² Laboratório Associado para a Sustentabilidade e Tecnologia em Regiões de Montanha (SusTEC), Instituto Politécnico de Bragança. Bragança, Portugal.

editorial

GALICIA TIENE MARCA PROPIA EN CIENCIA E INNOVACIÓN, LA I+G+I

Hace unos días leíamos en la prensa que una empresa viguesa ha sido seleccionada por la NASA para desarrollar un programa en la Luna o que un grupo de investigación de una universidad gallega ha logrado un nuevo avance para una producción más eficiente y sostenible de hidrógeno. Estos dos ejemplos no son casos aislados, sino una muestra más del talento y de la capacidad del ecosistema gallego de I+D+i.

Para fortalecer todavía más nuestro potencial investigador e innovador, la Xunta de Galicia ha situado a la ciencia y a la innovación como una prioridad de gobierno, dotándola de recursos y de una planificación adaptada a las necesidades de los implicados en estas áreas. La muestra de este compromiso es el recientemente aprobado **Plan gallego de investigación e innovación 2025-2027**, la hoja de ruta de la Xunta de Galicia para la I+D+i en el próximo trienio, un instrumento que nos permitirá abordar los retos y las prioridades.

Del análisis previo de la situación se desprende que la I+D+i gallega ha experimentado un crecimiento sin precedentes en los últimos años en términos de inversión, talento, empresas innovadoras, empleo, etc. Nos

encontramos, pues, ante un salto cualitativo y cuantitativo que nos sitúa en la senda de convergencia con las comunidades más innovadoras de Europa, pero se hace necesario acelerar el cambio para seguir avanzando hacia una Galicia a la vanguardia, competitiva y con visión de futuro, en la que la ciencia sea también marca Galicia Calidade.

Para ello, nos dotamos de más de 1.310 millones de euros, una inversión récord que supone un 20% más que el plan anterior y que nos permite fijar unos objetivos ambiciosos a la vez que realistas. Para llegar hasta aquí hemos trabajado en un amplio proceso de consultas con los agentes de la I+D+i, en el que realizamos una revisión de los instrumentos implementados hasta el momento, así como de las necesidades detectadas y no cubiertas y de las oportunidades de Galicia a medio y largo plazo. En este diálogo participaron no solo representantes del tejido empresarial e investigador, sino expertos de reconocido prestigio y todos los departamentos de la Xunta de Galicia con capacidad de movilizar fondos para este fin.

Además, alineamos el nuevo plan con las estrategias europeas y estatales, con el objetivo de conseguir la

máxima eficacia, aprovechando las sinergias y complementariedades a nivel de políticas e instrumentos, así como buscando la optimización de los recursos.

A los instrumentos que funcionaban les hemos dado continuidad incorporando los cambios y mejoras precisas, introduciendo importantes novedades. De este modo, incluimos nuevos instrumentos, iniciativas y actuaciones con el objetivo de acelerar el cambio y mejorar y completar el apoyo a los agentes.

Entre las principales novedades, hemos puesto el foco en aquellas iniciativas de alto impacto en las que Galicia tiene potencial y que debemos reforzar: la biotecnología, las tecnologías profundas, las tecnologías limpias y la innovación desde la demanda. También destacan en el plan la ampliación de las actuaciones encaminadas a la captación de talento científico, donde trabajamos en la creación de la Fundación Galtia, una fundación destinada a la atracción de talento científico excelente, entre otras líneas. Y otra de las novedades que debe ser mencionada es el desarrollo de nuevas medidas de valorización del conocimiento, pues como siempre decimos, de nada vale alcanzar grandes éxitos en los laboratorios si estos no se llevan al día a día de nuestra ciudadanía.

Cinco programas verticales y cuatro ejes transversales más un eje de simplificación administrativa se asientan sobre unas líneas muy claras: las personas como centro, asegurar la transferencia de conocimiento, fortalecer la colaboración público-privada y asegurar el desarrollo de proyectos empresariales de alto impacto, con la vista puesta en el territorio y en la sociedad y apostando por la especialización inteligente y las tecnologías emergentes en las que tenemos potencial.

En el campo del talento, además de la creación de la Fundación Galtia, seguiremos impulsando el programa Oportunius, una iniciativa que busca generar oportunidades para personal investigador excelente que quiera desarrollar su carrera científica en Galicia reforzando las opciones de acceso y los beneficios asociados a las ayudas del Consejo Europeo de Investigación. En el ámbito del conocimiento, nos centraremos en reforzar las infraestructuras y capacidades científico-tecnológicas de Galicia y en impulsar estructuras y mecanis-

mos que favorezcan la transferencia y la valorización de conocimiento efectivas.

Para transformar el tejido empresarial, seguiremos fomentando la innovación empresarial con ayudas directas y con financiación a través de capital riesgo para asegurar recursos a proyectos de alto impacto. Así mismo, seguiremos promoviendo el emprendimiento innovador y el fomento de la innovación desde la demanda, a través de la fórmula de la Compra Pública de Innovación.

Uno de los objetivos del plan es llevar la investigación y la innovación a cualquier lugar del territorio gallego, independientemente de sus condiciones. Por eso, involucraremos a nuevos actores en las actividades de I+D+i, en especial a las entidades locales, con las que promoveremos la creación de planes locales de I+D+i como herramientas estratégicas para identificar los retos y oportunidades de la innovación en el ámbito municipal.

Con estos mimbres, el nuevo plan permitirá abordar grandes objetivos como apoyar la retención, captación y atracción de talento, fortalecer la colaboración público-privada y favorecer la creación de empleo cualificado y de oportunidades en sectores estratégicos, con la vista puesta en mejorar la competitividad de los sectores productivos y generar bienestar para la ciudadanía.

En definitiva, estamos ante un plan que busca consolidar a Galicia como un polo de referencia en investigación e innovación a nivel europeo y global y darle visibilidad a todo el potencial que tenemos, bajo nuestra propia marca, la **I+G+I**.

Carmen Cotelo

Directora de la Agencia Gallega de Innovación de la Xunta de Galicia

SUPERANDO AL PETRÓLEO COMO MATERIA PRIMA EN LA QUÍMICA ORGÁNICA. ALTERNATIVAS DESDE EL (BIO)CARBÓN Y EL (BIO)GAS

Andrés M. Álvarez-Constantino^a, Martín Fañanás-Mastral^{ab}

^a Centro Singular de Investigación en Química Biolóxica e Materiais Moleculares (CiQUS). Universidade de Santiago de Compostela. Spain.

^b Oportunius, Axencia Galega de Innovación (GAIN). Santiago de Compostela. Spain.

RESUMEN

La química orgánica depende en gran medida del petróleo y sus derivados, lo que implica la total dependencia de la industria química de su disponibilidad. Por otro lado, la continua descarbonización de la producción energética desembocará en el uso residual de combustibles fósiles como el carbón y el gas natural. En este contexto, trasladar estas materias primas a la industria química y su transformación en productos de interés comercial ayudaría a contrarrestar la dependencia del petróleo y sus consecuencias. En este artículo de divulgación se resume por tanto el estado actual de la investigación y desarrollo de nuevas metodologías para la transformación de los productos derivados del carbón (acetileno) y el gas (alcanos gaseosos) en compuestos de valor comercial o interés farmacológico, que son algunas de las principales líneas de trabajo del grupo de investigación Fañanás-Mastral Lab del Centro Singular de Investigación en Química Biolóxica y Materiales Moleculares de la USC (CiQUS).

1. INTRODUCCIÓN

La química orgánica constituye un pilar básico en la sociedad actual, puesto que a su alrededor se coordinan múltiples industrias que facilitan la vida humana. Un claro ejemplo es la industria farmacéutica, con descubrimientos cada vez más rápidos de nuevos fármacos que ayudan a tratar a millones de personas en todo el mundo; la producción de pesticidas y herbicidas depende también de este campo, permitiendo así alimentar a una población global cada vez más numerosa; y, de la misma manera, la obtención de nuevos materiales con fines tecnológicos, como por ejemplo la preparación de semi-

conductores tipo OLED o baterías a base de carbono, depende en última instancia de la química orgánica (1).

Sin embargo, la industria química moderna se apoya principalmente en el uso y transformación de productos derivados del petróleo. Su cada vez mayor escasez mundial, sumado a su distribución heterogénea a lo largo de los diferentes territorios, provoca que su disponibilidad dependa del comercio y relaciones entre países, lo que puede llevar a conflictos y tensiones internacionales. Estos factores resaltan la vulnerabilidad de los actuales sistemas productivos y, por consiguiente, diversificar la fuente de moléculas orgánicas para la industria química representa una preocupación creciente. En esta dirección, el aprovechamiento y valorización de moléculas simples y abundantes, es fundamental para una transición hacia una realidad menos dependiente de las variaciones del mercado exterior.

No obstante, la superación del petróleo presenta diversos retos. A pesar de los innumerables avances en I+D, la gran parte de ellos no han llegado al mercado debido a que la inmensa mayoría de los procesos que se capitalizan están actualmente muy arraigados en las cadenas de suministro. La industria tiene, de hecho, pocos incentivos para amortizar los costos adicionales de inversión de capital, derivados de la implementación y reformulación de los procesos de manufactura. En este contexto, se están llevando diversas iniciativas desde la Unión Europea (UE) como el llamado Pacto Industrial Limpio (2), el cual se prevé que movilizará más de 100.000 millones EUR para apoyar la fabricación más sostenible en la UE. En él se promueven medidas que engloban tanto acciones climáticas como en el ámbito de la competitividad, con el objetivo de impulsar la transformación industrial, la circularidad y la

descarbonización, premiando así el uso de fuentes de energía renovables. Esta transición hacia fuentes de energía alternativas a las fósiles abre las puertas a aprovechar estos recursos naturales desde un punto de vista diametralmente opuesto al actual: usarlas como fuente de materias primas alternativas al petróleo en vez de quemarlas para producir energía (y emisiones de efecto invernadero).

Con la continua modificación de los hábitos de consumo energéticos, tanto el carbón como el gas natural, materias primas que actualmente se destinan a la producción de electricidad, quedarán eventualmente marginadas a situaciones y eventos específicos. De este modo, bajo la continua descarbonización de la producción energética, la liberación de estas materias primas ricas en carbono las postula como potenciales alternativas al petróleo en la química orgánica industrial.

2. (BIO)CARBÓN COMO FUENTE DE MOLÉCULAS ORGÁNICAS

El carbón es un mineral del que la UE dispone de grandes yacimientos en su territorio. De hecho, de acuerdo con la fuente Eurostat (3), solo en el año 2022, se extrajeron 50 millones de toneladas de antracita y cerca de 300 millones de toneladas de lignito, las cuales se destinaron exclusivamente a la producción de energía. Este proceso por el cual se genera electricidad y calor, libera a su vez grandes cantidades de CO₂ contribuyendo al calentamiento global. Una alternativa a su conversión en energía es el uso de carbón como materia prima de diferentes carburos metálicos, los cuales, al entrar en contacto con el agua, generan como principal producto acetileno (4).

El acetileno (C₂H₂) es el alquino más simple que existe. Este, a presión atmosférica, se presenta en estado gaseoso y es altamente reactivo (4). A pesar de ello, su aplicación se encuentra acotada en gran medida a la química industrial para la obtención de polímeros plásticos como el cloruro de polivinilo (PVC) o el ácido poliláctico (PLA). Sin embargo, en la producción de pequeñas moléculas como compuestos comerciales, fármacos, pesticidas o herbicidas su uso es insignificante (5-7).

De la misma manera, el biocarbón, conocido como biochar o carbón vegetal, que se obtiene a partir de un proceso de pirólisis, o quema de la biomasa vegetal en ausencia de oxígeno; se puede utilizar como materia prima en la producción de acetileno. Múltiples autores han reportado que su aplicación en la síntesis del carburo cálcico permite incluso realizar el proceso a menores temperaturas que el

carbón fósil (8-10). De este modo abriendo las puertas a la síntesis de acetileno, y de productos de alto valor añadido, desde la biomasa.

2.1. TRANSFORMACIÓN DEL ACETILENO EN MOLÉCULAS DE VALOR COMERCIAL

En los últimos años la publicación de artículos científicos que usaron acetileno como material de partida en transformaciones sintéticas ha mantenido un ritmo constante (Figura 1) (11). Cabe resaltar la aguda escasez de metodologías para su transformación en reacciones enantioselectivas (Figura 1, barras naranjas), siendo el pasado año 2024 el periodo en el cual más artículos (tan solo 2) fueron publicados en este sentido. Este tipo de transformaciones no son solo interesantes a nivel académico por el reto que presenta la obtención de productos ópticamente puros, sino que la industria farmacéutica reclama más metodologías para acceder a moléculas enantiopuras con actividad biológica (12).

En el seno de este desarrollo, varios autores hicieron el esfuerzo de demostrar la versatilidad sintética del acetileno con el fin de poner de manifiesto el potencial que esta pequeña molécula alberga. Para esto, la síntesis de moléculas complejas con actividad biológica, o valor comercial, es un elemento recurrente a la hora ejemplificar la utilidad de la metodología en problemas del mundo real (Figura 2).

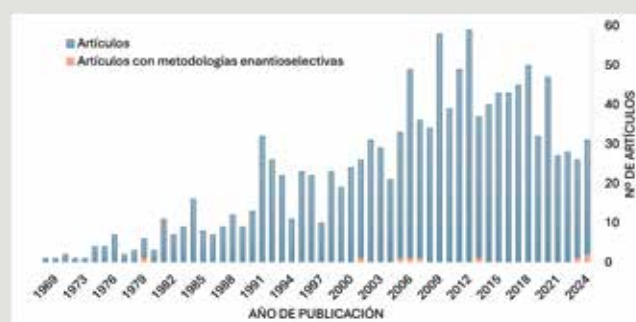


Figura 1. Evolución temporal del número de artículos científicos usando acetileno como molécula de partida. Data extraída de Web of Science utilizando una búsqueda refinada por temas y tipos de documento, consultar referencia 11.

En esta dirección, recientemente nuestro grupo de investigación desarrolló una metodología enantioselectiva -basada en catálisis de cobre- en la cual se ha demostrado que desde el acetileno se puede acceder a una variedad amplia de productos naturales y bioactivos como el (+)-Nyasol, Phorbacin C o Lasalocid A (13) (Figura 2). El (+)-Nyasol, cuyo origen natural proviene de la planta *Asparagus cochinchinensis*

nensis, ha sido probado en laboratorio que posee actividad antiprotozoaria, con potencial aplicación para el tratamiento de la leishmaniosis. Por su parte, Phorbacin C, aislado de esponjas del género *Phorbas*, exhibe actividad antimicrobiana, especialmente contra bacterias Gram-positivas. Así mismo, el Lasalocid A es también un antibiótico natural producido por la bacteria *Streptomyces lasalocidi*, y se usa como aditivo en piensos para prevenir la coccidiosis en animales estando su uso autorizado en la UE para pollos de engorde bajo el nombre comercial Avatec® 150G (14).

Así mismo, el grupo del Prof. Shifa Zhu de la South China University of Technology ha desarrollado múltiples metodologías -basada en catálisis de iridio, rodio, níquel y catalizadores orgánicos- que permiten la construcción de estructuras complejas alrededor del acetileno. Por ejemplo, los investigadores han demostrado la capacidad de acceder a los compuestos bioactivos Tiamulina (15), Ombitasvir (16) y Vitamina A (17) (Figura 2). La Tiamulina es un antibiótico utilizado exclusivamente en medicina veterinaria sobre porcinos y aves de corral, para tratar infecciones respiratorias y gastrointestinales causadas por bacterias Gram-positivas. Ombitasvir es un antiviral comercializado por la farmacéutica estadounidense AbbVie, con principal aplicación en el tratamiento de la hepatitis C crónica. Por su parte, la vitamina A es nutriente esencial para varias funciones fisiológicas incluyendo la visión, el sistema inmunológico, la reproducción y el mantenimiento de la piel y mucosas.

Los grupos de los Prof. Uozumi y Prof. Yamada, desde RIKEN CSRS y el Instituto de Ciencia Molecular en Japón, introdujeron el acetileno en el último paso de la síntesis del Tazobactam mediante una cicloadición 1,3-Dipolar de Huis-

gen catalizada por cobre (18) (Figura 2), reacción que constituye una de las varias transformaciones conocidas como “química click”, la cual fue laureada en 2022 con el Nobel de Química. Este compuesto, el Tazobactam, que pertenece a la clase de los inhibidores de β -lactamasas, se usa en combinación con antibióticos como la piperacilina, y potencia su eficacia contra organismos que producen β -lactamasa.

Cabe resaltar también el grupo del Prof. Krische, de la Universidad de Texas en Austin, que publicó el acceso de forma enantioselectiva al (+)-Trienomycin A (Figura 2), antibiótico natural pertenecientes a la familia de las ansamicinas, usando acetileno como material de partida -por medio del uso de catálisis de rodio- y simplificando a su vez la síntesis del compuesto macrocíclico (19).

3. (BIO)GAS COMO FUENTE DE MOLÉCULAS ORGÁNICAS

El gas natural es una de las mayores fuentes de hidrocarburos saturados existentes, al igual que el petróleo. Su mayor componente es el metano (CH_4), el hidrocarburo más simple, y la proporción del resto de componentes depende de su procedencia geográfica, pudiendo llegar a albergar hidrocarburos de hasta 5 unidades de carbono (20). Sus reservas en la UE a pesar de no ser tan abundantes como en otros territorios, en el año 2023 se han producido $33 \cdot 10^{12}$ litros de gas natural o, expresado de otra forma, $33 \cdot 10^{12}$ litros de hidrocarburos (21). Sin embargo, toda esta cantidad de moléculas orgánicas es usada exclusivamente para su combustión y generación de energía, al tiempo que se emiten grandes cantidades de gases de efecto invernadero. Al igual que el carbón, la alternativa más atractiva de cara la transición ecológica sería usar estos hidrocarburos directamente en transformaciones químicas y así acceder a productos de alto valor añadido (22).

Una alternativa más sostenible al gas natural es el biogás, el cual se produce a través de la digestión anaeróbica de materia orgánica mediante la acción de microorganismos en ausencia de oxígeno. Su composición es principalmente metano (50-75 % vol) y CO_2 (25-50 % vol), pudiendo ocasionalmente contener trazas de otros gases como H_2 o SO_2 (<1 % vol) (23). Este, permite su refinamiento hasta alcanzar una proporción casi exclusiva de metano, pasándose a llamar biometano y con propiedades muy similares al gas natural. En analogía al *biochar*, el uso directo del biogás en transformaciones de síntesis químicas permitiría acceder a productos de valor comercial, desde múltiples desechos como restos de comida, aguas residuales, biomasa o resi-

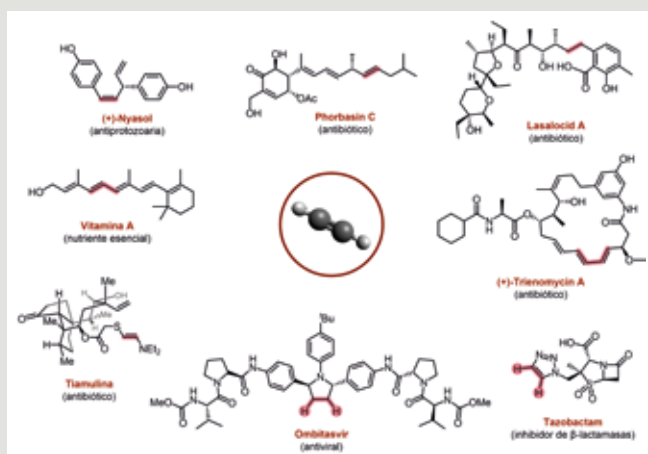


Figura 2. Compuestos bioactivos accedidos por medio de la funcionalización del acetileno. Las secciones resaltadas indican la posición de los átomos procedentes del acetileno en el compuesto final.

duos de ganadería, contribuyendo de esta forma a la economía circular y transición ecológica.

Como contrapunto al acetileno, los hidrocarburos saturados (los cuales poseen exclusivamente enlaces C-C o C-H) son compuestos muy inertes y su funcionalización es, por consiguiente, muy costosa. Esto se debe principalmente a la alta energía de disociación de sus enlaces ($>100 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$) y la baja acidez de los hidrógenos ($\text{pK}_a > 50$) (20). Como consecuencia, los procesos a nivel industrial que convierten estos compuestos necesitan muy altas temperaturas y condiciones agresivas. Dadas estas características, su aplicación se ve altamente limitada debido a la compatibilidad de otros componentes químicos a las condiciones de reacción, necesitando así múltiples etapas para su prefuncionalización y posterior uso. Todo esto conlleva a la generación de residuos a lo largo del proceso que podrían ser evitables mediante la funcionalización directa de sus enlaces.

3.1. FUNCIONALIZACIÓN DE METANO E HIDROCARBUROS GASEOSOS

A lo largo de los años, el interés de funcionalizar los alcanos gaseosos procedentes de gas natural se ha incrementado debido a la gran oportunidad que presentan como reservas de materias primas. Dicho interés se ha traducido en un aumento durante los años del número de artículos científicos publicados al respecto (Figura 3) (24). Cabe resaltar que la inmensa mayoría de los trabajos consideran la funcionalización del metano, mientras que los que incorporan el etano y propano (segundo y tercer mayor componente del gas natural en proporción del 5-10% y $>5\%$, respectivamente) no supera el umbral del 20% en la mayoría de los casos (Figura 3, barras verdes). Esto pone de manifiesto el interés general dentro de la comunidad científica por sacarle el máximo partido a esta fuente extremadamente rica en carbono.

A diferencia del acetileno, las metodologías desarrolladas para la funcionalización directa de los enlaces C-H de los alcanos gaseosos se centran más en demostrar la capacidad de llevar a cabo dicha reacción (por el reto a nivel académico que presenta funcionalizar moléculas tan inertes) mientras que la demostración de la versatilidad y utilidad sintética pasa a un plano más relegado con ejemplos muy concretos. Como contrapunto, algunos autores han explorado lo que se conoce como *funcionalización de última etapa* (*late stage functionalization*) (25). Este proceso se basa en la introducción de grupos aqúilos sobre compuestos con actividad biológica de forma selectiva en ciertas posiciones moleculares. Concretamente, la introducción de grupos metilo es de especial interés para la

química médica debido al llamado “efecto del metilo mágico”, por el cual un fármaco puede incrementar su eficiencia drásticamente con tal solo esta mínima modificación estructural (26).



Figura 3. Evolución temporal del número de artículos científicos usando hidrocarburos gaseosos como moléculas de partida. Datos extraídos de Web of Science utilizando una búsqueda refinada por temas y tipos de documento, consultar referencia 24.

En este contexto, nuestro grupo ha desarrollado (y actualmente se están llevando a cabo varios proyectos en la misma línea) metodologías que permiten la activación de metano, etano y propano y su posterior acoplamiento -basadas en fotocatalisis de wolframio, níquel y hierro (27-28)-. Entre otros, un ejemplo de su aplicación es la síntesis del 4-isopropilbenzoato de metilo o del p-tolunitrilo, ambos compuestos comerciales usados ampliamente en la química orgánica (Figura 4).

Del mismo modo, el grupo de investigación del Prof. Wu, de la Universidad Nacional de Singapur, publicó la síntesis del indobufeno desde la funcionalización C-H del etano, mediante una adición de tipo Giese utilizando un fotocatalizador orgánico (Figura 4) (29). Este, es un fármaco que actúa como inhibidor de la agregación plaquetaria y es comercializado por la compañía farmacéutica Pfizer bajo el nombre comercial de Ibustrin®.

De forma similar, el grupo del Prof. Noël, del HIMS - Universidad de Ámsterdam, publicó recientemente la modificación del Fasudilo, de la Camptotecina, de un inhibidor del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y la Amoxapina, entre otros compuestos bioactivos, por medio de fotocatalisis de wolframio (Figura 4) (30-31). El Fasudilo es un fármaco comercializado en China y Japón bajo el nombre de Eril®, con actividad vasodilatadora y usado para el tratamiento del vasoespasmio cerebral. Por su parte, la Camptotecina ha demostrado actividad citotóxica con propiedades anticancerígenas sobre tumores malignos de diverso origen, sin embargo, no es comercializado por su toxicidad sistémica. La Amoxapina es, por su parte, un antidepresivo de la familia de las dibenzoxazepinas.

Adicionalmente, el grupo de los Prof. Jin y Prof. Duan, de la Universidad de Tecnología de Dalian en China, han publicado la inserción del etano y propano sobre compuestos derivados de productos naturales -mediante fotocatalisis de hierro- como la Leelamina (Figura 4) (32). Esta es un derivado de la resina de pino y ha demostrado diversas actividades biológicas en laboratorio como anticancerígeno o inhibidora de la piruvato deshidrogenasa quinasa (PDK).

Por último, cabe resaltar la metodología desarrollada mediante la colaboración del grupo de la Dr. Caballero y Prof. Pérez, del Centro de Investigación en Química Sostenible (CIQSO) en Huelva, y del Prof. Hartwig, de la Universidad de California, Berkeley. Esta permite la formación de enlaces C-N desde el etano e hidrocarburos mayores, accediendo a *N*-etil amidas usando un catalizador de cobre y peróxidos (Figura 4) (33). Estas amidas son compuestos versátiles en la química orgánica (muchos de ellos comerciales) permitiendo su adicional transformación para la obtención de diversos productos más complejos.

4. DIRECCIONES FUTURAS

A pesar de los logros obtenidos, todavía quedan numerosos retos que afrontar para consolidar y ampliar la gama de aplicaciones de estas materias primas en el seno de la química orgánica.

Desde el punto de vista de la sostenibilidad y la economía circular, se debe premiar el uso del *biochar* y del biogás en la generación del tanto el acetileno como los alcanos gaseosos. Esto pasa por mejorar y ampliar la infraestructura relacionada, así como diversificar la fuente de desechos orgánicos que permiten su obtención. Además, estos procesos de producción de hidrocarburos gaseosos continúan a requerir grandes cantidades de energía. En este sentido, se están llevando a cabo de forma continua avances en lo referente a la mejora de la eficiencia energética, crucial para alcanzar procesos de producción neutros en emisiones.

Otro aspecto importante para tener en cuenta es la elección de los catalizadores y reactivos usados en las transformaciones químicas. A pesar de que gran parte de ellas se basan en metales de transición de relativa abundancia en la corteza terrestre, determinadas metodologías continúan limitadas al uso de metales de la segunda y tercera series de transición. Esto provoca el encarecimiento de las transformaciones y limita la escala productiva debido a su difícil extracción y elevados precios. Por otro lado, la elección del disolvente es otro aspecto

crucial para trasladar los avances en I+D a la industria. Esta prefiere el uso de disolventes reciclables, que presenten bajo riesgo de inflamabilidad y explosión y que sean estables y no descompongan en compuestos peligrosos. En este sentido, los disolventes halogenados o aromáticos (como el diclorometano o tolueno) que son tan populares a nivel investigación, son evitados por la industria por los riesgos asociados para la salud y el medio ambiente (34).

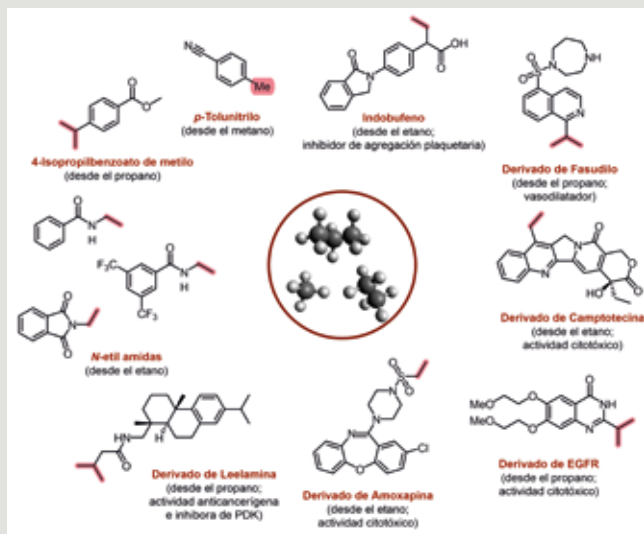


Figura 4. Compuestos accedidos por medio de la funcionalización de alcanos gaseosos. Las secciones resaltadas indican la posición de los átomos procedentes de los alcanos indicados en el compuesto final.

El desarrollo de nuevas metodologías que permitan la diversificación del catálogo de transformaciones químicas sobre el acetileno y los alcanos gaseosos es un punto que necesita ser reforzado. A pesar de la continua publicación de nuevos trabajos, muchos de ellos se centran en desarrollar nuevos sistemas que permitan su transformación, en vez del desarrollo de nuevas desconexiones que permitan incrementar la variedad de productos a los que se puede acceder. En este sentido, es necesario también desarrollar nuevas metodologías que permitan la funcionalización enantioselectiva con acetileno, así como con los alcanos gaseosos.

Por último, es necesario invertir esfuerzos en demostrar la utilidad sintética de los protocolos desarrollados a fin de impactar de forma más directa e inmediata en el campo de la industria química. De este modo, los investigadores del sector privado no solo verán el trabajo como una metodología adicional, sino que podrán comprobar rápidamente la potencialidad sintética de los hidrocarburos gaseosos involucrados, estimulando el interés de explorar estas materias primas alternativas.

5. CONCLUSIONES

El sector energético en la UE continúa a consumir enormes cantidades de combustibles fósiles, como el carbón y el gas natural. Con el objetivo de la descarbonización energética, paquetes de ayudas económicas y políticas buscan dejar atrás estos combustibles e instaurar fuentes renovables y más sostenibles en la producción de energía. Como consecuencia, estas fuentes fósiles podrán destinarse a aplicaciones innovadoras como materia prima en transformaciones de química orgánica. El carbón y el gas natural son fuentes muy ricas en carbono, por lo que su transformación y funcionalización hacia moléculas orgánicas complejas, en vez de su combustión, contribuiría a diversificación de las materias primas de la industria química moderna. El desarrollo de nuevas metodologías, como reacciones enantioselectivas o la diversificación de las transformaciones químicas, ofrecen un gran potencial sintético, aunque su implementación a escala industrial y comercialización aún requieren superar diversos obstáculos. En definitiva, la continua investigación y diversificación del campo constituirán un pilar importante sobre el que avanzar hacia un futuro industrial más sostenible y resiliente.

REFERENCIAS

1. Lipshutz, B. *Is organic chemistry on borrowed time?* *Chemical & Engineering News*, 2022, 100.
2. European Commission. *The Clean Industrial Deal: A joint roadmap for competitiveness and decarbonisation - Communication from the Commission to the European parliament, the Council, the European economic and social committee and the committee of the regions*. Brussels, 2025.
3. Eurostat. *Coal production and consumption statistics*. European Commission. Brussels, 2024.
4. Pässler, P.; Hefner, W.; Buckl, K.; Meinass, H.; Meiswinkel, A.; Wernicke, H.-J.; Ebersberg, G.; Müller, R.; Bässler, J.; Behringer, H.; Mayer, D.; Chapter Acetylene. In *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley, 2011, Vol. 1, pp. 278-326 ISBN 9783527303854.
5. Trots, I.-T.; Zimmermann, T.; Schüth, F. Catalytic Reactions of Acetylene: A Feedstock for the Chemical Industry Revisited. *Chem. Rev.* 2014, 114, 1761-1782, doi: 10.1021/cr400357r
6. Schobert, H. Production of Acetylene and Acetylene-based Chemicals from Coal. *Chem. Rev.* 2014, 114, 1743-1760, doi: 10.1021/cr400276u.
7. Zhang, Z.; Nabera, A.; Guillén-Gosálbez, G.; Pérez-Ramírez, J. Rekindling the use of acetylene as a chemical building block. *Nat. Chem. Eng.* 2025, 2, 99-109 (2025). doi: 10.1038/s44286-025-00185-y.
8. Gao, Y.; Sun, H.; Liu, Z.; Wang, J.; Li, P. Thermal decomposition behavior of calcium carbide: A study on reaction kinetics. *Chem. Eng. J.* 2018, 354, 789-797, doi: 10.1016/j.ces.2018.07.059.
9. Wang, L.; Zhao, Q.; Chen, M.; Li, X.; Zhang, T. Recent advances in biomass combustion: Emission characteristics and control strategies. *Environ. Chall.* 2022, 8, 100456, doi: 10.1016/j.envc.2022.100456.
10. Zhou, X.; Li, Y.; Zhang, H.; Wang, Y.; Liu, J.; Chen, Y. The characteristics of fine particles from the combustion of different biomass fuels. *Appl. Energy* 2024, 360, 121234, doi: 10.1016/j.apenergy.2024.121234.
11. Web of Science; *Resultados de búsqueda para:* Topic = "Acetylene" AND "gas" AND "synthesis" NOT "production of acetylene" NOT "purification of acetylene" NOT "detection of acetylene" NOT "acetylene generation" NOT "acetylene production"; Document Types = Article OR Patent; datos extraídos y analizados por el author; Clarivate Analytics, accedido a May 14, 2025; datos no publicados.
12. Yang, H.; Yu, H.; Stolarzewicz, I. A.; Tang, W. Enantioselective Transformations in the Synthesis of Therapeutic Agents. *Chem. Rev.* 2023, 123, 9397-9446, doi: 10.1021/acs.chemrev.3c00010.
13. Álvarez-Constantino, A. M.; Chaves-Pouso, A.; Fañanás-Mastral, M. Enantioselective Allylboration of Acetylene: A Versatile Tool for the Stereodivergent Synthesis of Natural Products. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2024, 63, e202407813, doi: 10.1002/anie.202407813.
14. Bampidis, V.; Azimonti, G.; Bastos, M. de L.; Christensen, H.; Dusemund, B.; Fašmon Durjava, M.; Kouba, M.; López-Alonso, M.; López Puente, S.; Marcon, F.; Mayo, B.; Pechová, A.; Petkova, M.; Ramos, F.; Sanz, Y.; Villa, R. E.; Woutersen, R.; Gropp, J.; Rychen, G.; Anguita, M.; Holczknecht, O.; Innocenti, M. L.; Navarro-Villa, A.; Rossi, B.; Vettori, M. V. Safety and efficacy of a feed additive consisting of lasalocid A sodium (Avatec® 150G) for chickens for fattening and chickens reared for laying (Zoetis Belgium SA). *EFSA Journal* 2022, 20, e07715, doi: 10.2903/j.efsa.2022.7715.
15. Lü, S.; Wang, Z.; Zhu, S., Thiol-Yne click chemistry of acetylene-enabled macrocyclization. *Nat. Commun.* 2022, 13 (1), 5001, doi: 10.1038/s41467-022-32723-0.

16. Yang, B.; Lu, S.; Wang, Y.; Zhu, S. Diverse synthesis of C2-linked functionalized molecules via molecular glue strategy with acetylene. *Nat. Commun.* 2022, 13 (1), 1858, doi: 10.1038/s41467-022-29556-2.
17. Liu, B.; Lin, Z.; Wang, Y.; Cheng, T.; Cao, T.; Zhu, S. Trimerization of Acetylene and Alkene: Rapid Access to Polyenes. *CCS Chemistry* 2023, 5 (5), 1077-1085, doi: 10.31635/ccschem.022.202202579.
18. Hu, H.; Ohno, A.; Sato, T.; Mase, T.; Uozumi, Y.; Yamada, Y. M. A. Self-Assembled Polymeric Pyridine Copper Catalysts for Huisgen Cycloaddition with Alkynes and Acetylene Gas: Application in Synthesis of Tazobactam. *Org. Process Res. Dev.* 2019, 23, 493-498, doi: 10.1021/acs.oprd.8b00429.
19. Del Valle, D. J.; Krische, M. J. Total Synthesis of (+)-Trienomycins A and F via C-C Bond-Forming Hydrogenation and Transfer Hydrogenation. *J. Am. Chem. Soc.* 2013, 135, 10986-10989, doi: 10.1021/ja4061273.
20. Schmidt, R.; Griesbaum, K.; Behr, A.; Biedenkapp, D.; Voges, H.-W.; Garbe, D.; Paetz, C.; Collin, G.; Mayer, D.; Höke, H. Chapter Hydrocarbons. *In Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Wiley, 2014, pp. 1-74. ISBN 9783527303854, doi: 10.1002/14356007.a13_227.pub3.
21. Enerdata. *World Natural Gas Production Statistics. Global Energy Statistical Yearbook* 2023.
22. Velasco-Rubio, Á.; Martínez-Balart, P.; Álvarez-Constantino, A. M.; Fañanás-Mastral, M. C-C bond formation via photocatalytic direct functionalization of simple alkanes. *Chem. Commun.* 2023, 59, 9424-9444.
23. Kougias, P. G.; Angelidaki, I. Biogas and its opportunities-A review. *Front. Environ. Sci. Eng.* 2018, 12, 14, doi: 10.1007/s11783-018-1037-87.
24. Web of Science. *Resultados de búsqueda para:* All Fields = "methane+functionalization" OR "ethane+functionalization" OR "methane+activation" OR "ethane+activation" OR "propane+ activation" OR "propane+functionalization" OR "light+hydrocarbons+functionalization" OR "gaseous+alkanes+functionalization"; Document types = Article OR Patent; datos extraídos y analizados por el autor; Clarivate Analytics, accessed May 15, 2025; datos no publicados.
25. Börgel, J.; Ritter, T. Late-Stage Functionalization. *Chem.* 2020, 6, 1877-1887, doi: 10.1016/j.mtchem.2020.100101.
26. Aynedinova, D.; Callens, M. C.; Hicks, H. B.; Poh, C. Y. X.; Shennan, B. D. A.; Boyd, A. M.; Lim, Z. H.; Leitch, J. A.; Dixon, D. J. Installing the "Magic Methyl" -C-H Methylation in Synthesis. *Chem. Soc. Rev.* 2021, 50, 5517-5563, doi: 10.1039/D0CS00973C
27. Nair, A. M.; Martínez-Balart, P.; Barbeira-Arán, S.; Fañanás-Mastral, M. Cross-Coupling of Gaseous Alkanes with (Hetero) Aryl Bromides via Dual Nickel/Photoredox Catalysis. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2025, 64, e202416957, doi: 10.1002/anie.202416957.
28. Martínez-Balart, P.; Velasco-Rubio, Á.; Barbeira-Arán, S.; Jiménez-Cristóbal, H.; Fañanás-Mastral, M. Chemodivergent alkylation of trifluoromethyl alkenes via photocatalytic coupling with alkanes. *Green Chem.* 2024, 26, 11196-11205, doi: 10.1039/D4GC04176C
29. Deng, H.-P.; Zhou, Q.; Wu, J. Microtubing-Reactor-Assisted Aliphatic C-H Functionalization with HCl as a Hydrogen-Atom-Transfer Catalyst Precursor in Conjunction with an Organic Photoredox Catalyst. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2018, 57, 12661-12665, doi: 10.1002/anie.201804844.
30. Tiwari, P. C.; Pulcinella, A.; Hodžić, E.; Noël, T. Late-Stage Heteroarene Alkylation via Minisci Reaction with Gaseous Alkanes Enabled by Hydrogen Atom Transfer in Flow. *ACS Cent. Sci.* 2025, doi: 10.1021/acscentsci.5c00468.
31. Nagornii, D.; Raymenants, F.; Kaplaneris, N.; Noël, T. C(sp³)-H Sulfonylation of Light Hydrocarbons with Sulfur Dioxide via Hydrogen Atom Transfer Photocatalysis in Flow. *Nat. Commun.* 2024, 15, 5246, doi: 10.1038/s41467-024-49322-w.
32. Zhang, Q.; Liu, S.; Lei, J.; Zhang, Y.; Meng, C.; Duan, C.; Jin, Y. Iron-Catalyzed Photoredox Functionalization of Methane and Heavier Gaseous Alkanes: Scope, Kinetics, and Computational Studies. *Org. Lett.* 2022, 24, 1901-1906, doi: 10.1021/acs.orglett.2c00224.
33. Fuentes, M. Á.; Gava, R.; Saper, N. I.; Romero, E. A.; Caballero, A.; Hartwig, J. F.; Pérez, P. J., Copper-Catalyzed Dehydrogenative Amidation of Light Alkanes. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2021, 60, 18467-18471, doi: 10.1002/anie.202104737.
34. Gottlieb, H. E.; Kotlyar, V.; Nudelman, A. NMR Chemical Shifts of Trace Impurities: Industrially Preferred Solvents Used in Process and Green Chemistry. *Org. Process Res. Dev.* 2016, 20 (4), 661-667, doi: 10.1021/acs.oprd.5b00417.

SUSTENTABILIDAD LITORAL EN ESCENARIOS DE CAMBIO CLIMÁTICO: EXPERIENCIAS, EVIDENCIAS Y PROPUESTAS DESDE CHILE Y ESPAÑA

Cristian Aldea^{1, 2, 3}, Carlos Zuleta-Ramos^{4, 5}, Rosalino Fuenzalida⁶, Edgardo Santander⁶, Miguel Ángel Esteve Selma⁵, Francisco Robledano Aymerich⁵, Cristian Muñoz Maluenda^{5, 7}, Julio Salcedo-Castro^{8, 9}, Patricio Winckler Grez¹⁰, Claudia Rojas¹¹, Claudia Andrade³, María Paz Acuña-Ruz^{12, 13}, Francisco Bravo^{12, 13}, Rodrigo Bustamante¹⁴ & Jesús S. Troncoso^{15, 16, 17}

¹ Departamento de Ciencias y Recursos Naturales, Facultad de Ciencias, Universidad de Magallanes, Punta Arenas, Chile.

² Centro de Investigación GAIA Antártica, Universidad de Magallanes.

³ Laboratorio de Ecología Funcional, Instituto de la Patagonia, Universidad de Magallanes, Punta Arenas, Chile.

⁴ Universidad de la Serena, Chile.

⁵ Departamento de Ecología e Hidrología, Universidad de Murcia, España.

⁶ Laboratorio de Oceanografía, Universidad Arturo Prat, Chile.

⁷ Fundación Nueva Cultura del Agua, España.

⁸ Institute for Marine and Antarctic Studies, University of Tasmania.

⁹ Department of Water and Environmental Regulation/Marine Ecosystems Branch, Government of Western Australia.

¹⁰ Escuela de Ingeniería Civil Oceánica, Universidad de Valparaíso, Chile.

¹¹ Instituto de Ciencias Agroalimentarias, Animales y Ambientales, Universidad de O'Higgins, Chile.

¹² Fundación CSIRO-Chile.

¹³ Facultad de Ingeniería y Ciencias, Universidad Adolfo Ibáñez, Santiago, Chile.

¹⁴ CSIRO Australia.

¹⁵ Departamento de Ecología e Biología Animal, Universidade de Vigo, España.

¹⁶ Centro de Investigación Mariña CIM, Universidade de Vigo, España.

¹⁷ Grupo ECOCOST, Universidade de Vigo, España.

RESUMEN

El Seminario Internacional "Sustentabilidad de Zonas Litorales en el Contexto del Cambio Climático Contemporáneo: Experiencias a un Desafío Común", realizado en noviembre de 2023 (Santiago de Chile), reunió a especialistas nacionales e internacionales para analizar los impactos del cambio climático sobre los sistemas costeros y las respuestas necesarias desde la ciencia, la gestión y las políticas públicas. En este encuentro, se abordaron temáticas como la degradación y conservación de humedales costeros, la respuesta de la biota marina a fenómenos extremos, los efectos antrópicos en suelos ribereños, el impacto de la minería en sistemas socioecológicos, y la planificación costera en zonas australes. Las exposiciones

destacaron el valor de la cooperación interdisciplinaria, la aplicación de enfoques ecosistémicos y el uso de tecnologías de monitoreo y modelación en la toma de decisiones. A partir de estudios de caso desarrollados en España y diversas regiones de Chile, se identificaron patrones comunes de vulnerabilidad ecológica y social, y se propusieron estrategias concretas de adaptación y restauración. La instancia concluyó con una mesa redonda orientada a la generación de propuestas para fortalecer la articulación entre ciencia, política pública y ciudadanía, en favor de la sustentabilidad de la zona litoral.

Palabras clave: cambio global, humedales costeros, biota marina, sistemas socioecológicos, restauración ecológica, gober-

nanza ambiental, modelación integrada, conservación, adaptación climática.

ABSTRACT

The International Seminar "Sustainability of Coastal Zones in the Context of Contemporary Climate Change: Experiences Facing a Common Challenge", held in November 2023 (Santiago, Chile), brought together national and international specialists to analyze the impacts of climate change on coastal systems and the necessary responses from science, management, and public policy. The event addressed topics such as the degradation and conservation of coastal wetlands, the response of marine biota to extreme events, anthropogenic effects on riparian soils, the impact of mining on socio-ecological systems, and coastal planning in southern regions. The presentations highlighted the value of interdisciplinary collaboration, the application of ecosystem-based approaches, and the use of monitoring and modeling technologies in decision-making. Drawing from case studies in Spain and various regions of Chile, common patterns of ecological and social vulnerability were identified, along with concrete adaptation and restoration strategies. The seminar concluded with a roundtable aimed at generating proposals to strengthen the connection between science, public policy, and civil society in support of coastal sustainability.

Keywords: *global change, coastal wetlands, marine biota, socio-ecological systems, ecological restoration, environmental governance, integrated modeling, conservation, climate adaptation.*

INTRODUCCIÓN

En un escenario global marcado por el avance sostenido del cambio climático, las zonas litorales emergen como espacios particularmente vulnerables y estratégicos para enfrentar los desafíos ambientales contemporáneos. Bajo esta premisa, los días 23 y 24 de noviembre de 2023, en Santiago de Chile, se llevó a cabo el Seminario Internacional "Sustentabilidad de Zonas Litorales en el Contexto del Cambio Climático Contemporáneo: Experiencias a un Desafío Común", una instancia de alto nivel académico que congregó a investigadores, tomadores de decisiones y representantes de instituciones públicas y privadas, tanto de Chile como del extranjero.

El evento, desarrollado en el Auditorio del Centro Docente

y de Vinculación de la Universidad Arturo Prat (UNAP), fue organizado de manera conjunta por las universidades de La Serena, Arturo Prat y Magallanes, en el marco de la Red de Investigación en Sustentabilidad de Universidades del Estado (RISUE) del Consorcio de Universidades del Estado de Chile (CUECH). Este seminario, contó con el patrocinio de varias instituciones nacionales: Ministerio del Medio Ambiente, CSIRO Chile, el Ministerio de Relaciones Exteriores y la Embajada de Chile en España.

Durante las jornadas se abordaron diversos ejes temáticos vinculados al impacto del cambio climático en zonas costeras, tanto desde perspectivas ecológicas como socioambientales. Las presentaciones incluyeron estudios de caso provenientes de España y de distintas regiones de Chile, con énfasis en sistemas lagunares, biodiversidad marina, humedales costeros, impactos de la minería, olas de calor marinas, dinámica bentónica en fiordos y canales australes, así como de estrategias de restauración y planificación territorial. La actividad culminó con una mesa redonda participativa orientada a la elaboración de conclusiones colectivas y una declaración de principios sobre la sustentabilidad litoral.

Este reporte busca sintetizar las principales exposiciones y reflexiones surgidas a lo largo del seminario, relevando los aportes científicos, las experiencias de gestión territorial y las propuestas colaborativas que surgen como respuesta a un desafío común: la conservación y resiliencia de nuestras zonas litorales frente al cambio climático.

SUSTENTABILIDAD DE UN SISTEMA LAGUNAR COSTERO MEDITERRÁNEO EN ESPAÑA: SÍNTESIS Y REALIDADES EMERGENTES EN EL CONTEXTO DEL CAMBIO GLOBAL (POR MIGUEL ÁNGEL ESTEVE SELMA)

La laguna del Mar Menor, situada en el sureste de España (Fig. 1), constituye el mayor sistema lagunar costero del Mediterráneo occidental. Su carácter hipersalino, su relativa clausura por la barra arenosa conocida como La Manga y la coexistencia con diversos humedales costeros asociados, le otorgan una singularidad ecológica de alto valor, reconocida mediante múltiples figuras de protección: RAMSAR (Convención sobre los Humedales de Importancia Internacional), LIC (Lugar de Importancia Comunitaria, en el marco de la Red Natura 2000), ZEPA (Zona de Especial Protección para las Aves), entre otras. Sin embargo, estas condiciones se han visto crecientemente amenazadas por una intensificación de la presión antrópica durante las últimas décadas, expresada en la urbanización acelerada, la expansión de

los regadíos, favorecida por el trasvase Tajo-Segura desde 1979, y el aumento de los aportes hídricos y de nutrientes hacia la laguna.

A partir de un enfoque sistémico e interdisciplinar, se han desarrollado modelos dinámicos integrados para analizar los efectos acumulativos de los cambios de uso del suelo sobre la hidrología y los ciclos biogeoquímicos del Mar Menor. La simulación de datos entre 1970 y 2012 evidencia un progresivo incremento en la entrada de nutrientes de origen difuso, especialmente nitrógeno y fósforo inorgánicos disueltos, lo cual ha contribuido a procesos de eutrofización severa y pérdida de biodiversidad. Estos fenómenos se ven reflejados también en la transformación de las comunidades vegetales en los humedales interiores y en la alteración del equilibrio salino-hídrico, aspectos documentados a través de análisis de teledetección, monitoreos de calidad de agua y estudios de micromoluscos indicadores.

En este contexto, se sostiene que la sustentabilidad del sistema lagunar exige una integración efectiva entre las políticas de conservación y la planificación territorial, junto con mecanismos de gobernanza adaptativa que reconozcan la complejidad ecológica y social del territorio. Es imprescindible una transición hacia modelos de gestión que superen el enfoque sectorial y se apoyen en evidencias científicas, en diálogo con los actores locales. El caso del Mar Menor constituye un ejemplo paradigmático de las tensiones entre conservación y desarrollo bajo escenarios de cambio global, y ofrece lecciones transferibles a otros sistemas costeros mediterráneos sometidos a presiones similares.

BIODIVERSIDAD DEL MAR MENOR (MURCIA, SE ESPAÑA) Y RESPUESTA DE LA AVIFAUNA AL EFECTO SINÉRGICO DEL CAMBIO CLIMÁTICO Y LA EUTROFIZACIÓN (POR FRANCISCO ROBLEDANO AYMERICH)

En el sistema socioecológico del Mar Menor (Murcia, sureste de España), la biodiversidad y, particularmente, la avifauna ha mostrado una notable sensibilidad a los efectos sinérgicos del cambio climático y la eutrofización (Fig. 2). Durante las últimas cinco décadas (1970-2020), se ha observado una transformación significativa en la composición y abundancia de las especies de aves acuáticas y terrestres, evidenciada a través de censos de largo plazo sustentados en ciencia ciudadana (como los coordinados por Wetlands International) y programas académicos. Esta dinámica ha revelado una sustitución progresiva de especies esteparias por otras más generalistas, adaptadas al ascenso del nivel freático asociado a la intensificación agrícola, así como una pérdida de especies genuinas del ecosistema lagunar original, caracterizado por su condición oligotrófica e hipersalina.

El análisis espacial y funcional de las fronteras ecológicas del sistema, incluidas las interfaces terrestres (salinas activas y abandonadas, criptohumedales), marinas (golas y encañizadas) y lagunares internos (islas y cuerpos de agua centrales), ha permitido identificar cambios diferenciales en las respuestas de las comunidades biológicas. Estas interfases actúan como zonas críticas para la biodiversidad, pero también como áreas de alta presión antrópica. En particular, los criptohumedales representan puntos de máxima alteración funcional, mientras

que las encañizadas aún conservan una funcionalidad ecológica destacada, lo que las convierte en objetivos prioritarios de conservación. El monitoreo longitudinal de la biomasa de especies de aves indicadoras como *Podiceps cristatus* (somormujo lavanco), *Mergus serrator* (serreta mediana) o *Fulica atra* (focha común) ha permitido registrar variaciones agudas en periodos de crisis, como el evento de colapso eutrófico de 2016, revelando desplazamientos en la distribución espacial y patrones de invernada.

Las evidencias reunidas indican la existencia de un *trade-off* entre la conservación de la biodi-



Figura 1. Ubicación y configuración de la laguna del Mar Menor (SE de España).



Figura 2. Ubicación y configuración de la laguna del Mar Menor, complementada con detalles de la biodiversidad de avifauna afectada. El gráfico inferior muestra la contribución porcentual a la abundancia total de aves acuáticas invernantes, por parte de las cinco especies estudiadas, tomado de Martínez-Fernández et al. (2014).

versidad y las medidas de protección frente a la eutrofización, derivado de decisiones de manejo insuficientemente integradas. Este conflicto es especialmente relevante en un contexto de cambio climático, que amplifica los efectos de las presiones locales. Frente a este escenario, se propone una serie de recomendaciones basadas en la conservación adaptativa: sistematizar el monitoreo en todos los tipos de interfases, preservar los ambientes menos alterados, y recuperar la funcionalidad ecológica de aquellos más degradados. Además, se plantea la necesidad de una revisión de los criterios de gestión bajo la Red Natura 2000, dada la posible pérdida de valor de conservación de algunos espacios protegidos. La experiencia del Mar

Menor representa, así, un caso paradigmático para comprender la vulnerabilidad de los humedales mediterráneos costeros ante perturbaciones antropogénicas sinérgicas y persistentes.

IMPACTO DE LA MINERÍA EN EL SISTEMA SOCIOECOLÓGICO DE LA COSTA DE CARTAGENA-LA UNIÓN (ESPAÑA) EN UN CONTEXTO DEL CAMBIO GLOBAL (POR CRISTIAN MUÑOZ MALUENDA)

La contaminación ocasionada por la minería es un problema de alta relevancia a escala global, ampliamente documentado en distintas regiones del planeta. Existe consenso en que

los daños provocados a los ecosistemas y a la salud humana representan una amenaza grave y persistente, que debe ser considerada al momento de analizar las complejidades socio ambientales multidimensionales derivadas de las actividades extractivas. Los casos registrados en el sureste de la península ibérica constituyen ejemplos paradigmáticos de cómo una gestión minera inadecuada puede producir daños irreparables al entorno. La Región de Murcia concentra ejemplos emblemáticos como los que se pueden encontrar en la sierra minera de Cartagena-La Unión, el distrito minero de Mazarrón o, en la versión más extrema, el caso de la bahía de Portmán, que ilustran con crudeza los efectos acumulativos de un modelo productivo intensivo y desregulado, incapaz de resolver los problemas ambientales generados.

Desde mediados del siglo XIX hasta finales del siglo XX, la actividad minera en estas áreas combinó técnicas tradicionales e industriales, como la flotación diferencial y la explotación a cielo abierto, que resultaron en la acumulación masiva de residuos tóxicos. Estos pasivos ambientales, lejos de ser mitigados a tiempo, continúan afectando los suelos, las aguas subterráneas y los ecosistemas marinos, particularmente en el Mar Menor y en los entornos de la bahía de Portmán.

Las escorrentías provenientes de ramblas y depósitos mineros, como los del Llano del Beal, arrastran metales pesados como arsénico, cadmio, plomo y mercurio hacia cuerpos de agua cercanos, intensificando sus efectos durante episodios de lluvias torrenciales. Imágenes satelitales recientes han evidenciado estas dinámicas contaminantes, y diversos estudios científicos han confirmado su severidad, sin que las acciones institucionales hayan estado a la altura de la magnitud del problema. El caso de las cuencas vertientes al Mar Menor, que incluye el ejemplo del Llano del Beal (Fig. 3) es especialmente ilustrativo de las dimensiones sociales asociadas a este tipo de pasivos ambientales. Las comunidades locales manifiestan una creciente percepción de inseguridad ligada a factores como suelos contaminados, pozos abandonados, polvaredas tóxicas y deficiencias en el acceso a agua potable segura. Además, expresan desconfianza hacia las autoridades y demandan un nuevo enfoque de gestión territorial que sea restaurativo, participativo y ecosistémico.

La experiencia del sureste español evidencia también que la intervención reactiva, basada en una lógica de “final de tubería”, ha sido insuficiente para revertir décadas de daño acumulado. Chile se encuentra particularmente expuesto a situaciones semejantes, dado que aún opera bajo un modelo económico fuertemente sustentado en la extracción de materias primas, especialmente en el ámbito minero. En ausencia de señales de

transformación estructural en el corto o mediano plazo, resulta crucial analizar con atención estos ejemplos postextractivos para anticiparse a escenarios de abandono, degradación ambiental y conflicto social. La experiencia acumulada en sitios como el distrito minero de Mazarrón (Fig. 4) y, en especial, el caso asociado a la degradación ambiental del Mar Menor debe servir como guía para no repetir errores que en otras latitudes siguen costando muy caro, y para avanzar hacia modelos de desarrollo más armónicos, resilientes y sostenibles.

EFFECTO DE LAS OLAS DE CALOR MARINAS EN ECOSISTEMAS COSTEROS Y ESTUARINOS EN EL CONTEXTO DEL CAMBIO CLIMÁTICO CONTEMPORÁNEO (POR JULIO SALCEDO-CASTRO)

En las últimas décadas, las olas de calor marinas (*marine heatwaves*, MHWs) se han consolidado como una manifestación particularmente disruptiva del cambio climático contemporáneo, con implicancias directas en la estructura y funcionamiento de los ecosistemas costeros y estuarinos (Fig. 5). Estas MHWs, definidas como eventos de temperatura del mar, anómalamente cálida, que superan el percentil 90 por cinco días o más, respecto a un periodo base de 30 años, han aumentado en frecuencia, duración e intensidad a escala global. Sin embargo, persisten vacíos de conocimiento relevantes respecto a su caracterización y efectos en ambientes litorales y estuarinos, donde las interacciones físicas, biogeoquímicas y ecológicas poseen una alta complejidad y especificidad local.

El estudio de estos eventos en sistemas estuarinos requiere enfoques integrados que combinen observaciones *in situ* con modelos numéricos y datos satelitales de alta resolu-



Figura 3. Esquema de diferentes vías de vertidos de contaminantes provenientes de relaves mineros hacia el Mar Menor (caso del Llano del Beal - Región de Murcia, España). Elaboración: Marco León Villalobos †.



Figura 4. Zona restaurada por fitorremediación en un entorno de alta degradación ambiental provocada por la minería (distrito minero de Mazarrón, Región de Murcia, España).

ción. A diferencia del océano abierto, donde el monitoreo satelital es eficaz, en las zonas costeras y estuarinas este tipo de datos suele ser menos preciso para el estudio de MHWs, debido a la influencia de procesos locales como la surgencia o las descargas fluviales. En regiones donde se encuentran estuarios como el Huon en Tasmania, se ha constatado que las MHWs pueden originarse tanto por forzantes atmosféricos como por advección oceánica, afectando actividades económicas sensibles como la acuicultura y la

pesca. Las consecuencias incluyen mortalidades masivas de especies bentónicas, eventos de hipoxia, alteraciones en el reclutamiento larval y cambios en la composición de las comunidades.

En términos ecológicos, las MHWs pueden desencadenar respuestas no lineales e interacciones sinérgicas con otros factores de estrés, como baja disponibilidad de oxígeno disuelto o alteraciones del pH. En comunidades bentónicas, por ejemplo, se ha observado una disminución de bosques de kelp (*Macrocystis pyrifera*) y una expansión de poblaciones de erizos, debido a desequilibrios tróficos inducidos por temperaturas elevadas y nutrientes limitados. De igual forma, en estuarios de la costa oeste de Norteamérica se ha documentado una creciente sincronía entre olas de calor estuarinas, olas de calor atmosféricas y episodios de estrés ambiental múltiple (bajo oxígeno disuelto y bajo pH), lo que compromete la resiliencia ecosistémica.

En el contexto chileno, los registros recientes evidencian una mayor incidencia de MHWs en la zona centro-sur, asociadas en algunos casos a floraciones algales nocivas. Si bien la caracterización física ha avanzado, aún falta conocimiento sobre los impactos ecológicos específicos en los sistemas estuarinos nacionales. En consecuencia, resulta imperativo fortalecer las

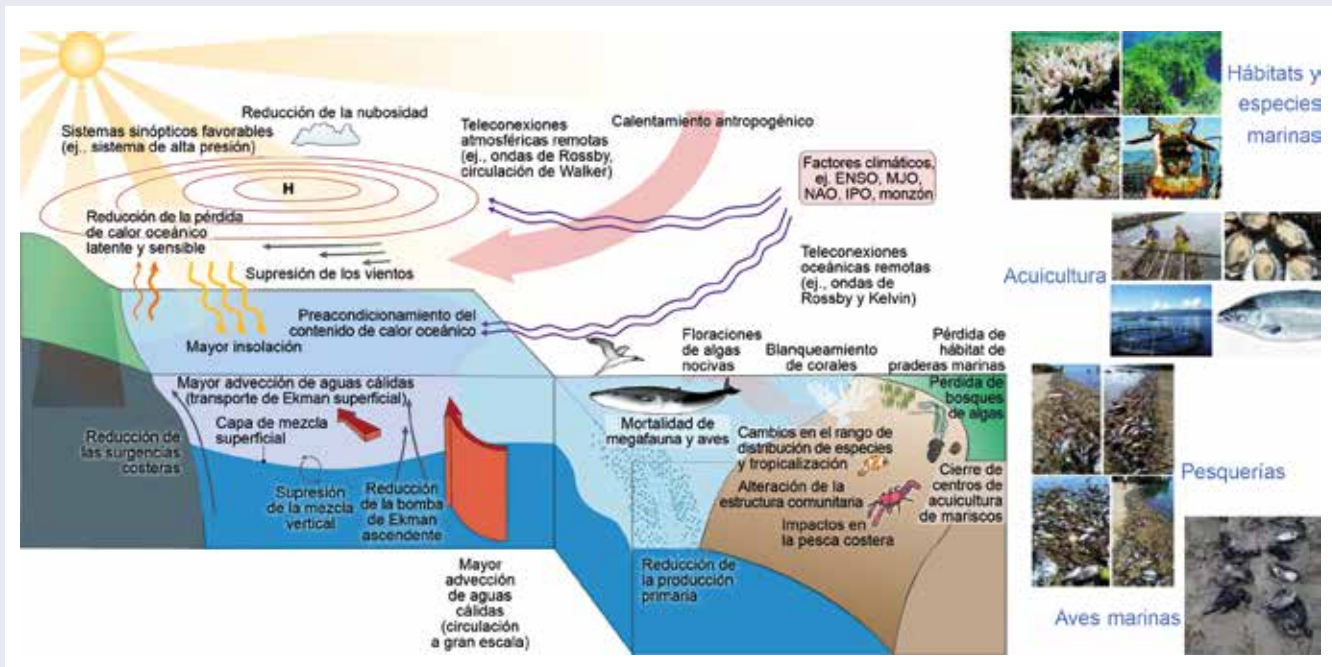


Figura 5. Olas marinas de calor: procesos e impactos en sistemas costeros y marinos. Redibujado de Holbrook et al. (2020) y presentación del seminario. H (altas presiones), ENSO (El Niño-Oscilación del Sur), MJO (Oscilación de Madden y Julian), NAO (Oscilación del Atlántico Norte), IPO (Oscilación Interdecadal del Pacífico).

redes de observación costera, incorporar los efectos de MHWs en los marcos de gestión adaptativa, y desarrollar herramientas de predicción temprana que consideren tanto los componentes físicos como ecológicos de estos eventos. Solo a través de una aproximación interdisciplinaria será posible anticipar, mitigar y adaptar la gestión de los ecosistemas litorales frente a este fenómeno creciente.

CAMBIO CLIMÁTICO Y RIESGOS NATURALES EN LAS ZONAS COSTERAS DE CHILE CENTRAL: SÍNTESIS Y REALIDADES EMERGENTES (POR PATRICIO WINCKLER GREZ)

Se abordó de manera integral las múltiples amenazas que se concentran en esta franja del litoral sudamericano, donde convergen factores climáticos, geodinámicos y antrópicos. El aumento del nivel del mar, la intensificación de las marejadas, la erosión costera y los efectos de la actividad tectónica fueron presentados como elementos que configuran un escenario de creciente vulnerabilidad para las comunidades, los ecosistemas y la infraestructura crítica.

A partir de datos empíricos y proyecciones regionales, se identificaron tendencias de retroceso en la línea de costa, así como estimaciones de los costos económicos asociados a la pérdida de playa en diversas localidades. Se mostró cómo estas transformaciones están vinculadas tanto a procesos inducidos por el cambio climático como a factores naturales de alta frecuencia en el contexto chileno, como los grandes terremotos y tsunamis. En conjunto, estos elementos resaltan la necesidad de avanzar hacia estrategias de adaptación multiescalares y contextualizadas.

Las proyecciones del aumento del nivel medio del mar en la zona central de Chile para mediados y fines del siglo XXI, considerando distintos escenarios climáticos, varían entre +0,14 m y +0,85 m, lo que implica una amenaza directa a zonas urbanas y ecosistemas costeros, especialmente en contextos de alta exposición como playas, humedales costeros e infraestructura portuaria (Fig. 6).

El análisis incluyó una revisión de medidas estructurales y soluciones basadas en la naturaleza aplicables a distintas realidades costeras. Entre ellas, se destacan obras duras como diques, muros y espigones, así como intervenciones más flexibles como la restauración de dunas, marismas, vegetación ribereña y la implementación de arrecifes artificiales. Estas opciones fueron consideradas según su eficacia, aplicabilidad y grado de impacto ambiental, promoviendo una visión de manejo costero integrada y sostenible.

En términos de gestión del riesgo, se enfatizó la importancia de incorporar herramientas como la planificación territorial sensible al riesgo, sistemas de alerta temprana, soluciones de protección social y mecanismos de aseguramiento. Tales enfoques permiten no solo responder a eventos extremos, sino también anticipar escenarios futuros mediante acciones de mitigación y adaptación informadas.

Respecto a la clasificación de medidas estructurales y naturales para la adaptación al cambio climático en zonas costeras, se distinguen intervenciones duras como diques, espigones y muros de contención, frente a soluciones basadas en la natu-

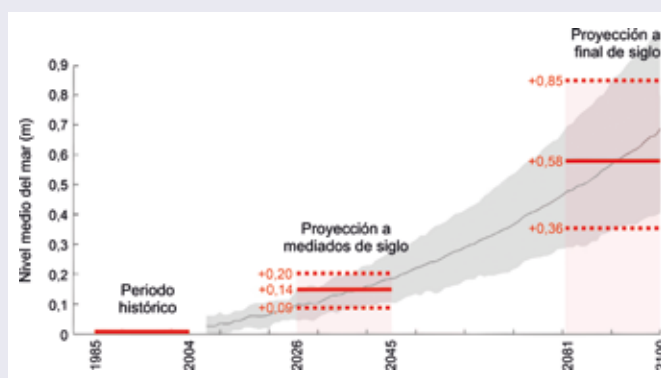


Figura 6. Proyecciones de aumento del nivel del mar para Chile central. Adaptado de Winckler et al. (2023).

raleza, como la restauración de marismas, vegetación costera y arrecifes artificiales. La selección de estas estrategias debe considerar la energía del ambiente, el tipo de costa y la compatibilidad ecológica (Fig. 7).

Esta mirada técnica y estratégica refuerza la necesidad de articular el conocimiento científico con la toma de decisiones públicas y privadas, especialmente en zonas altamente expuestas. En el actual contexto de cambio climático, se vuelve urgente avanzar hacia modelos de desarrollo costero resilientes, que consideren tanto la protección de la infraestructura como la conservación de los ecosistemas y la seguridad de las comunidades.

COMPORTAMIENTO OCEANOGRÁFICO DE LA ZONA COSTERA DEL NORTE DE CHILE CENTRAL Y ADAPTACIONES AL CAMBIO CLIMÁTICO CONTEMPORÁNEO (POR ROSALINO FUENZALIDA Y EDGARDO SANTANDER)

El comportamiento oceanográfico de la zona costera del norte de Chile central se encuentra fuertemente condicionado por una interacción compleja de procesos físicos regionales y



Figura 7. Estrategias de adaptación costera ante el cambio climático. Adaptado de USACE (United States Army Corps of Engineers, <https://www.usace.army.mil/>) y presentación del seminario. NNBF (Natural and Nature-Based Features), directrices internacionales sobre características naturales y basadas en la naturaleza para la gestión del riesgo de inundación.

globales, destacando entre ellos la influencia de la surgencia costera, el Anticiclón del Pacífico, la Zona de Mínimo Oxígeno (ZMO) y eventos climáticos extremos asociados a El Niño-Oscilación del Sur (ENOS). En el contexto del cambio climático contemporáneo, estos factores se han visto modificados tanto en su frecuencia como intensidad, generando alteraciones directas sobre las condiciones ambientales del ecosistema marino costero de la Región de Tarapacá (~19°S a 21°S). Observaciones recientes revelan un progresivo calentamiento de la temperatura superficial del mar (TSM) desde inicios de 2023, indicando primeramente el desarrollo de un evento El Niño costero peruano con anomalías térmicas superiores a 2 °C, que tuvo un fuerte impacto local, lo que ha llevado a la activación del sistema de vigilancia climática en la zona norte de Chile, acoplándose posteriormente al Niño canónico, que tiene un impacto en el clima global.

En la progresión de las anomalías de la temperatura superficial del mar (TSM) en la zona costera de Arica (18,4°S), Iquique (20,2°S) y Antofagasta (23,6°S), se evidenciaron anomalías térmicas positivas de importancia donde se destacan claramente los eventos El Niño 1991-1992, 1997-1998, 2015-2016 y 2023-2024, donde este último se encuentra en su fase de declinación (Fig. 8). Sin embargo, los eventos El Niño 1994-1995, 2002-2003, 2004-2005, 2006-2007, 2009-2010 y 2018-2019, se observaron pulsos leves en las anomalías positivas de la TSM (< a 1,0°C), lo que refleja solo una situación levemente cálida (Fig. 8). Paralelamente, se realizaron observaciones la TSM satelital a 5 y 40 mn de la costa, para Arica, Iquique y Mejillones (23,1°S), muestran un patrón similar al observado con las estaciones costeras *in situ*, para la zona norte de Chile. Cabe señalar que El Niño 2023-2024 se encontraba en pleno desarrollo a partir de julio del 2023 (Fig. 9).

Los efectos oceanográficos observados, tales como la profundización de la termoclina y el incremento en la salinidad

superficial, sugieren un patrón de intensificación del proceso de estratificación de la columna de agua, con consecuencias ecológicas significativas. A través de cruceros oceanográficos realizados por la Universidad Arturo Prat en colaboración con la Armada de Chile, se ha constatado un aumento de la temperatura, salinidad y oxígeno disuelto, afectando la distribución vertical de especies clave, es decir la profundización de ciertos recursos como jaibas y pulpos. En paralelo, se han registrado fenómenos inusuales en la fauna bentónica, como la aparición en zona superficial de almejas no enterradas como es habitual, pérdida de espículas en erizo rojo y el desprendimiento de las conchas del loco, síntomas consistentes con eventos de estrés térmico similares a los ocurridos durante El Niño 1997-1998 y 2015-2016.

A nivel histórico, la recurrencia de El Niño costero ha demostrado su capacidad de perturbar la productividad marina y los ciclos de vida de recursos pesqueros estratégicos. En particular, la variabilidad intraestacional y espacial de las anomalías de TSM y nivel medio del mar en Arica, Iquique y Antofagasta, asociadas a patrones de viento costero y surgencia, refuerzan la necesidad de contar con sistemas de observación y modelación de alta resolución que permitan anticipar impactos locales. Las condiciones reportadas en 2023 anticiparon un evento de magnitud considerable para la temporada 2023-2024, con potencial de modificar la estructura trófica y el funcionamiento del ecosistema marino regional.

En relación con los eventos El Niño se desprende que, en forma simultánea se produce la influencia del océano sobre el clima (Yang *et al.* 2018, Wang *et al.* 2019, Dewitte & Takahashi, 2019). Además, las anomalías de la TSM en el Pacífico Central Ecuatorial juegan un rol importante en la circulación atmosférica y del clima (Rasmusson & Carpenter 1982). En la actualidad, hay evidencias que sugieren, en una primera aproximación, que los futuros eventos ENOS podrían no mos-

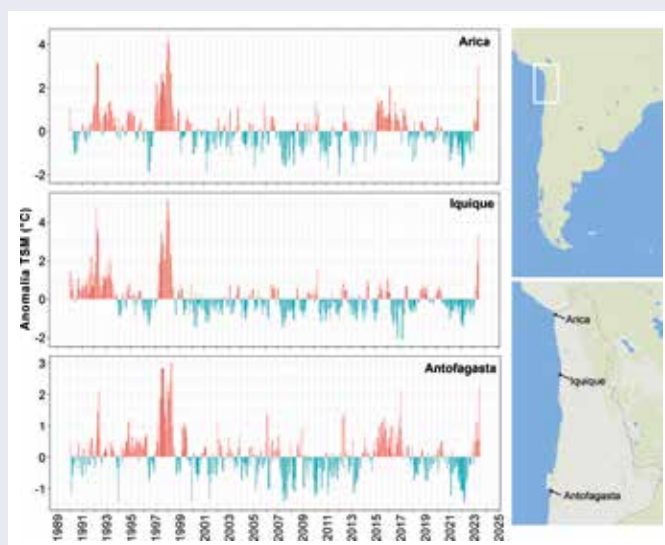


Figura 8. Anomalia Mensual de la Temperatura Superficial del Mar (ATSM). Periodo: 1990 a 2023. Fuentes: Servicio Hidrográfico y Oceanográfico de la Armada de Chile (SHOA) y Centro Nacional de Datos Hidrográficos y Oceanográficos de Chile (CENDHOC).

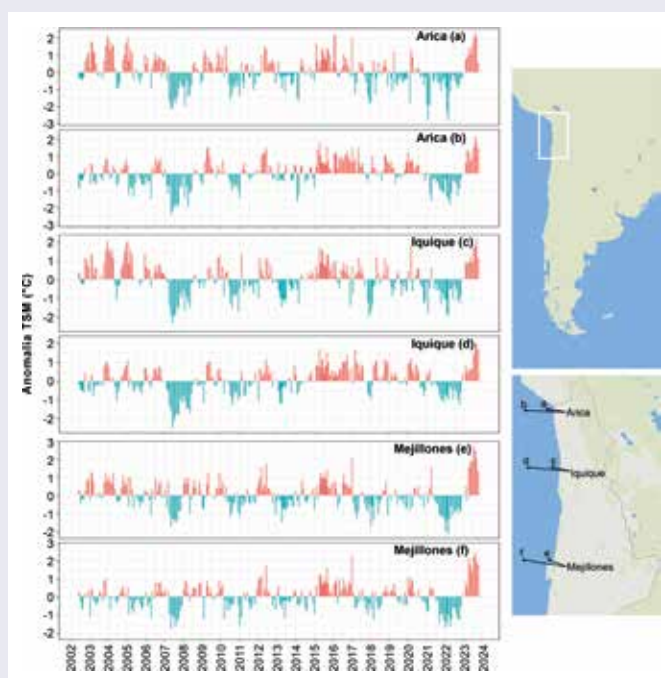


Figura 9. Serie de tiempo de las anomalías mensuales de la temperatura superficial del mar (ATSM) en 5 y 40 mn de la costa entre 2003 y 2023. Fuente: <https://giovanni.gsfc.nasa.gov/giovanni/>.

trar un patrón regular bajo el efecto del cambio climático (Yeh *et al.* 2009).

Frente a este escenario, se propone avanzar en estrategias

de adaptación que incluyan acciones de restauración activa de hábitats degradados, repoblamiento de especies de importancia ecológica y comercial (como macroalgas e invertebrados bentónicos), y la implementación de tecnologías de criopreservación para la conservación de germoplasma. La articulación con el sector pesquero artesanal es clave para asegurar la resiliencia socioecológica, mediante prácticas de manejo adaptativo que reconozcan la vulnerabilidad creciente de los sistemas costeros del norte de Chile central en un clima cambiante.

CONSERVACIÓN DE LOS HUMEDALES COSTEROS DEL NORTE DE CHILE CENTRAL EN EL CONTEXTO DE CAMBIO CLIMÁTICO CONTEMPORÁNEO (POR CARLOS ZULETA)

El litoral de la Región de Coquimbo (~29°S a 32°S) alberga una red de humedales costeros pequeños, de escasa profundidad y distribuidos a lo largo de la franja costera. Estos ecosistemas, si bien son ambientalmente relevantes, presentan características que los hacen particularmente vulnerables al cambio climático contemporáneo, tales como su aislamiento hidrológico, su tamaño reducido y su dependencia de cuencas de captación limitadas (Zuleta-Ramos *et al.* 2023). A ello se suman presiones antrópicas crecientes, como la urbanización y la proliferación de especies exóticas invasoras, que comprometen su estabilidad ecológica.

Los efectos del cambio climático en estos sistemas han sido ya documentados a través de indicadores como la disminución en la superficie de los espejos de agua, el aumento en la frecuencia e intensidad de marejadas y las alteraciones en las poblaciones de aves acuáticas (Contreras-López *et al.* 2017). En particular, simulaciones climáticas y análisis de series temporales han evidenciado cambios en el régimen hídrico de los humedales, afectando los ciclos biogeoquímicos y la conectividad ecológica entre sistemas. En este contexto, los humedales semiáridos de la zona han sido identificados como ecosistemas sensibles a cambios de estado ecológico, con posibles consecuencias negativas para la avifauna especializada y endémica (Fig. 10).

Frente a esta situación, la conservación efectiva de los humedales costeros en el norte árido de Chile central requiere un enfoque que trascienda la mera protección de unidades individuales. Es imperativo considerar la conectividad ecológica entre humedales, tanto a escala local como regional, e integrar criterios de resiliencia climática en las estrategias de manejo. La incorporación de variables como la distribución espacial, los flujos de energía y materia, y las dinámicas poblacionales

de especies clave, permitirá diseñar políticas públicas más robustas frente a las amenazas del cambio global.

Se requiere entonces, seguir con los esfuerzos de generación de conocimiento científico aplicado para la toma de decisiones en torno a la protección, restauración y conservación de estos ecosistemas costeros únicos. Se reconoce que la colaboración interdisciplinaria y empoderamiento ciudadano puede permitir abordar este desafío con una mirada integral.

EFFECTOS ANTRÓPICOS Y DEL CAMBIO EN LA MICROBIOTA Y DINÁMICA DEL CARBONO EN SUELOS RIBEREÑOS DE HUMEDALES DE CHILE CENTRAL: UNA MIRADA AL HUMEDAL URBANO DE PETREL (POR CLAUDIA ROJAS)

El humedal urbano de Petrel, ubicado en la Región de O'Higgins (34°S), representa un sistema ribereño de alto valor ecológico y social, enmarcado en una zona sometida a crecientes presiones antrópicas y vulnerabilidades derivadas del cambio climático (Fig. 11). En este contexto, esta investigación se inserta en el Proyecto RED21992, cuyo objetivo es articular capacidades científicas para la evaluación y conservación de zonas costeras del país. Desde el Laboratorio de Ecología Microbiana y Biogeoquímica de Suelos de la Universidad de O'Higgins, se ha iniciado

una caracterización integral de la microbiota del suelo y de los flujos de carbono en este ecosistema, con el fin de comprender sus funciones ecológicas y el impacto de los usos del suelo.

El enfoque metodológico contempla el análisis de propiedades físicas, químicas y biológicas del suelo en diferentes estaciones y profundidades. Los resultados preliminares de la primera campaña invernal (julio 2023) han evidenciado diferencias significativas en la abundancia relativa de grupos microbianos, como Proteobacteria y Firmicutes, entre zonas agrícolas y de humedal, lo cual sugiere una influencia directa del uso del suelo sobre la estructura microbiana. Asimismo, se observaron variaciones en las emisiones de gases de efecto invernadero (CO_2 , CH_4 , N_2O) y en parámetros como el carbono orgánico total (TOC) y el pH, lo que confirma la sensibilidad del ecosistema a factores externos.

Estos hallazgos resaltan la importancia de integrar el monitoreo de la salud del suelo, entendida como su capacidad funcional como ecosistema vivo, en las estrategias de manejo y restauración de humedales urbanos. La dinámica del carbono y la actividad microbiana constituyen indicadores clave del estado de conservación y de los servicios ecosistémicos que provee este tipo de humedales, como el almacenamiento de carbono, la protección de la biodiversidad y la regulación hidrológica.

De cara al futuro, se prevé la ejecución de nuevas campañas

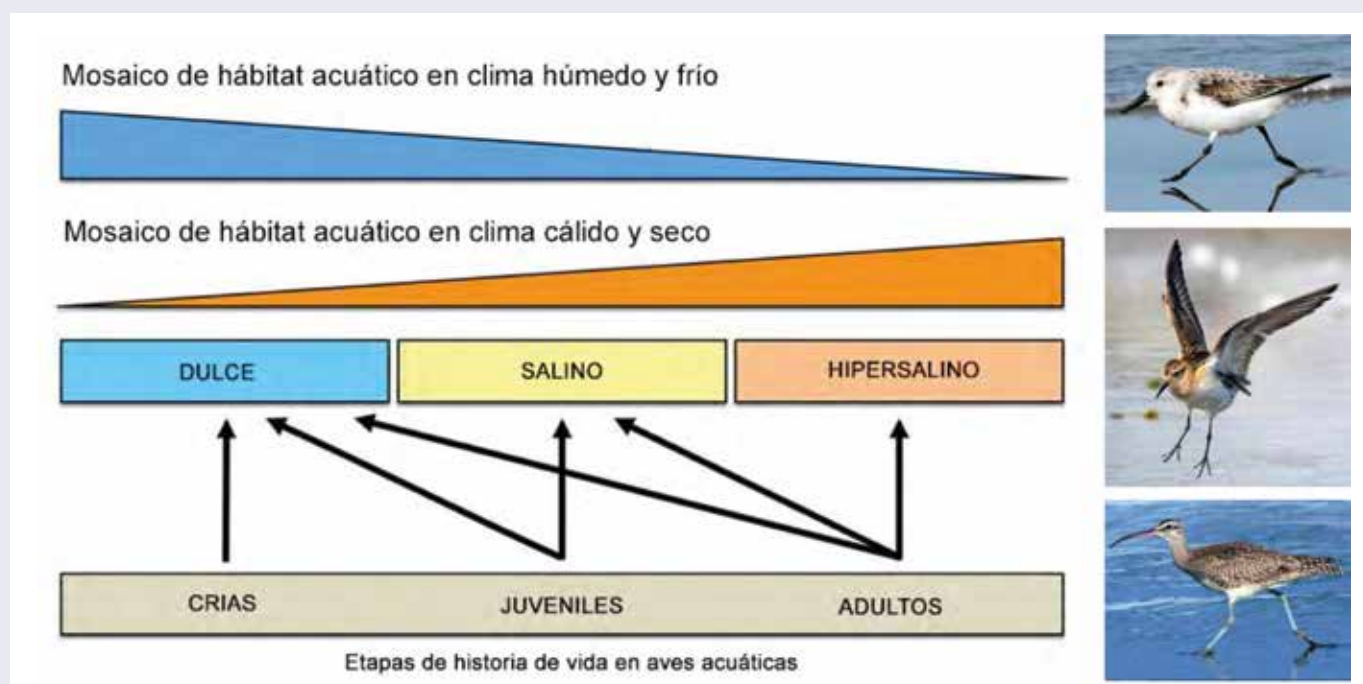


Figura 10. Posibles efectos de los cambios de estado en humedales semiáridos sobre aves acuáticas. Modificado de Haig *et al.*, (2019) y presentación del seminario.

de muestreo, junto con la elaboración de propuestas de manejo sostenible para el humedal Petrel y otros sistemas de las regiones de Valparaíso y O'Higgins. Este trabajo colaborativo entre universidades del macrocentro de Chile busca generar una base de datos robusta y abordar las brechas de conocimiento necesarias para enfrentar los desafíos de conservación en un escenario de cambio climático acelerado.

BIOTA BENTÓNICA DE FIORDOS Y CANALES CHILENOS EN ÁREAS REMOTAS Y CAMPOS DE HIELO SUR EN EL CONTEXTO DEL CAMBIO CLIMÁTICO (POR CRISTIAN ALDEA Y CLAUDIA ANDRADE)

La zona austral de Chile, caracterizada por una extensa red de fiordos y canales que se extiende por más de 2.000 km (~41°S a 56°S), alberga una biodiversidad marina única y poco explorada (Häussermann & Försterra 2009). Esta región, comprendida dentro de la Ecorregión de Fiordos y Canales Chilenos, presenta desafíos significativos para su estudio debido a su aislamiento, complejidad geográfica y condiciones climáticas extremas (Iriarte *et al.* 2014). Desde fines del siglo XIX se han desarrollado diversas expediciones científicas para investigar su biota, siendo objeto de interés científico desde cuando comenzaron las primeras expediciones orientadas a conocer su biodiversidad marina. Sin embargo, fue a partir de 1995 con la creación del programa CIMAR-Fiordos (Cruceros de Investigación Marina en Áreas Remotas; Comité Oceanográfico Nacional 2021) que se consolidó un esfuerzo sistemático y sostenido para estudiar los ecosistemas bentónicos de esta remota e inaccesible zona. Este programa, respaldado por instituciones científicas y gubernamentales, ha permitido el muestreo en más de 200 estaciones a lo largo del sur de Chile, generando un valioso cuerpo de conocimiento sobre la distribución de especies y las características ambientales del fondo marino (Aldea *et al.* 2023).

A pesar de los importantes aportes del programa CIMAR y otras investigaciones locales, aún existen extensas áreas de la región que permanecen poco exploradas, especialmente aquellas expuestas directamente al Océano Pacífico. En respuesta a estos vacíos de información, actualmente se están aplicando herramientas modernas de análisis, como el uso de plataformas globales como el *Global Biodiversity Information Facility* (GBIF), que permite integrar registros de biodiversidad con datos ambientales estandarizados (Edwards 2004). Estas tecnologías facilitan el mapeo de hábitats bentónicos y la identificación de predictores ecológicos, fundamentales para evaluar el estado y dinámica de las redes tróficas en un escenario de cambio climático acelerado.

Adicionalmente, en la actualidad se están incorporando indicadores ecológicos modernos, como biomarcadores basados en isótopos estables, para avanzar en la reconstrucción de la arquitectura trófica de comunidades marinas con mayor resolución (Layman *et al.* 2012). Estas herramientas se complementan con el análisis de rasgos biológicos de las especies involucradas, permitiendo una caracterización más precisa de sus funciones ecológicas. Estas aproximaciones integradas están comenzando a jugar un rol clave en la comprensión de las respuestas ecosistémicas frente a múltiples estresores ambientales, y en la mejora de las capacidades de predicción sobre los cambios en la estructura de los ecosistemas marinos.

En este contexto, el trabajo articulado entre universidades nacionales, bajo la red RED21992, ha potenciado la investigación interdisciplinaria en la zona austral. Iniciativas como el monitoreo de algas, invertebrados, vertebrados marinos, microplásticos, dinoflagelados nocivos y parámetros oceanográficos han fortalecido el conocimiento sobre la biodiversidad y sus amenazas. Así, la continuidad histórica de campañas como CIMAR se proyecta hoy en estrategias de investigación más integradas y adaptativas, esenciales para enfrentar los desafíos ecológicos del cambio climático y contribuir a la sustentabilidad de uno de los ecosistemas más singulares y frágiles del planeta (Fig. 12).

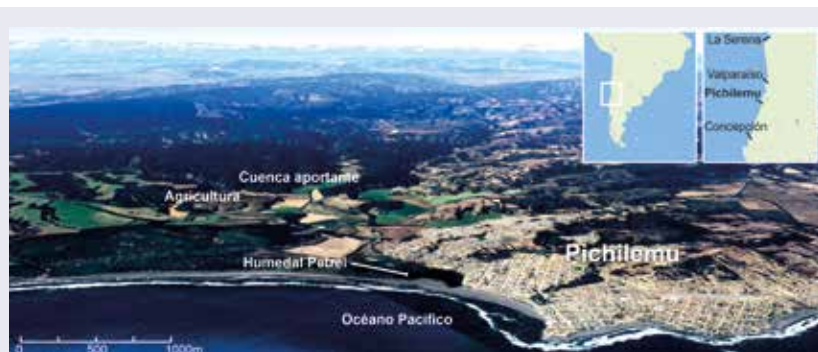


Figura 11. Humedal Petrel, ubicado en Chile Central, al costado norte de la ciudad de Pichilemu. Se rotula la cuenca aportante y los usos del suelo (agricultura vs. humedal). Imagen satelital de Google Earth.

RESTAURACIÓN ECOLÓGICA A TRAVÉS DE ARRECIFES ARTIFICIALES COMO MEDIDA DE MITIGACIÓN AL CAMBIO CLIMÁTICO CONTEMPORÁNEO (POR JESÚS S. TRONCOSO)

La mayor parte de la población humana vive en grandes ciudades; las estimaciones son de que un 56%, aproximadamente 4,4 mil millo-

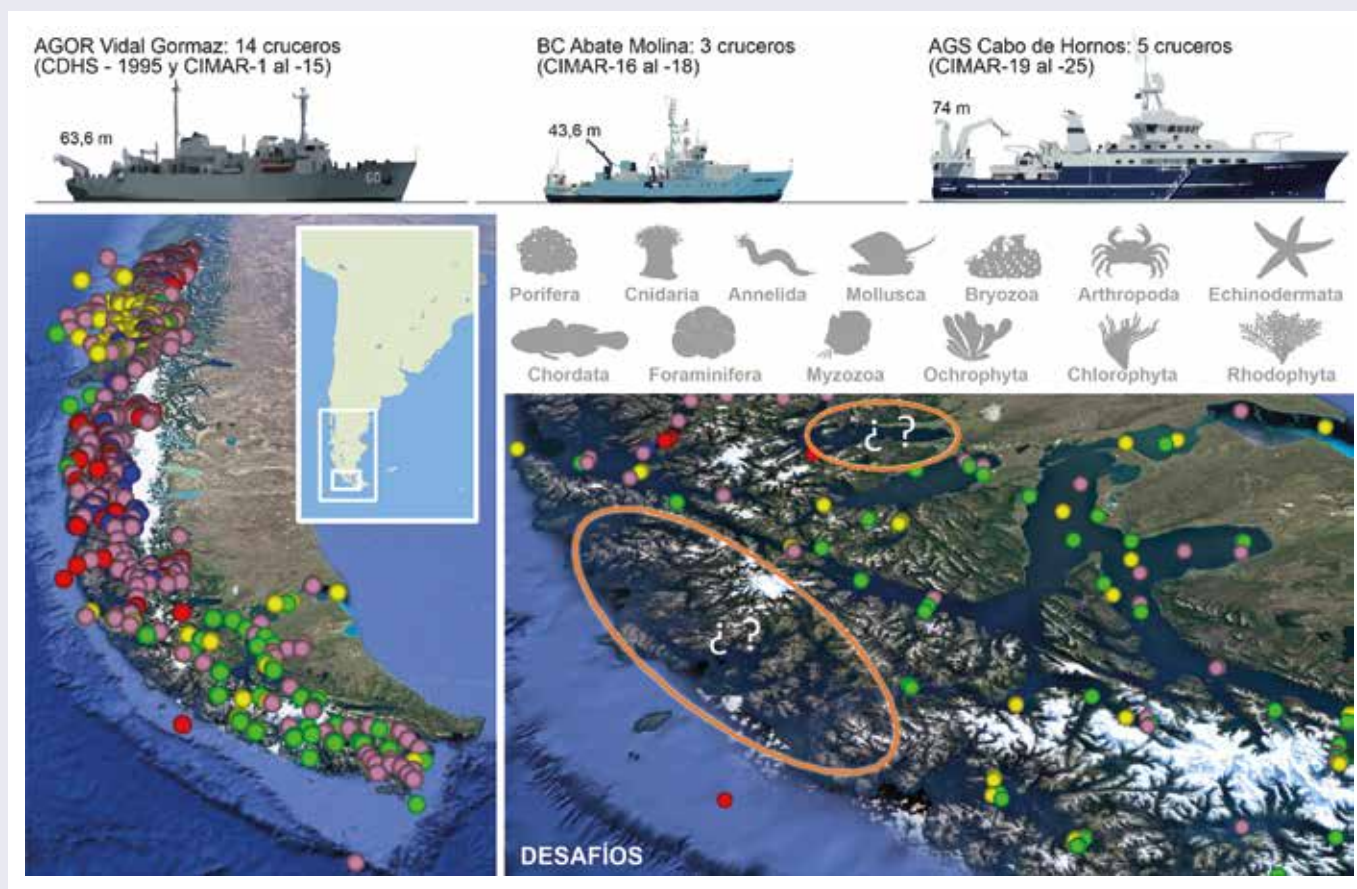


Figura 12. Desafíos propuestos en algunas zonas de la región de Fiordos y Canales del Sur de Chile. Los puntos representan registros de fauna y flora bentónica de diversos cruceros de investigación CIMAR-Fiordos, diferenciados en colores. Se indican también las embarcaciones en que se han realizado los distintos cruceros. Se amplifica la zona aledaña al estrecho de Magallanes y se señalan dos zonas ignotas cerca del estrecho (signos de interrogación). Imágenes satelitales de Google Earth.

nes de seres humanos, se apiñan en los “termiteros” que llamamos ciudades. Las emisiones de carbono no quedan atrás y están relacionadas con el incremento poblacional, cuantos más habitantes más emisiones de carbono emite un país. En este contexto, se debe sumar que algo más del 50% de la población mundial habita en zonas costeras (Neumann *et al.* 2015).

Por lo tanto, hay una presión, inherente a nuestra propia existencia, hacia los ecosistemas costeros. Los ecosistemas sanos son los más resistentes y las comunidades de organismos bien estructuradas son la salvaguarda para que no se introduzcan especies alóctonas.

La instalación de estructuras que favorezcan el asentamiento de especies autóctonas (Fig. 13), colabora de forma significativa en la recuperación de ambientes degradados (Bortone *et al.* 2011). Son muchos los diseños de estructuras

basados en la naturaleza, el medio natural no es solamente una fuente de inspiración, la selección natural ha favorecido las especies que viven en un determinado sustrato, y este biotopo tiene un “diseño”, y ese diseño es la bioinspiración a la hora de construir estructuras que sirvan para el asentamiento de organismos (Strain *et al.* 2018). Además de favorecer la biodiversidad, las estructuras biomiméticas capturan CO₂ en términos de biomasa (Duarte *et al.* 2013), frenan la erosión y protegen la costa de la actuación del embate del mar, principalmente en un contexto de cambio climático, donde se espera una subida del nivel del mar en muchos puntos sensibles del planeta. Para terminar, se debe comentar que determinados diseños se utilizan a la hora de monitorizar ambientes portuarios a fin de detectar la introducción de especies foráneas (Mineur *et al.* 2012), y en su caso, poner soluciones de cara a su control.



Figura 13. Invertebrados fijados en una placa artificial en el puerto de Vigo (España), se observan a simple vista ascidias, briozoos, esponjas y cirrípedos.

PLANIFICACIÓN ESPACIAL MARINO-COSTERA EN LA REGIÓN DE MAGALLANES: CIENCIA APLICADA COMO APOYO A LA TOMA DE DECISIÓN PÚBLICO-PRIVADA EN UN CONTEXTO DE CAMBIO GLOBAL (POR MARÍA PAZ ACUÑA-RUZ, FRANCISCO BRAVO Y RODRIGO BUSTAMANTE)

La Planificación Espacial Marina (PEM) es un proceso orientado a organizar de manera racional y sostenible los usos del océano y las zonas costeras. Se basa en principios como el enfoque ecosistémico e integrado de manejo costero, la coordinación multisectorial, perspectiva de largo plazo, la transparencia y la toma de decisiones basada en evidencia. En Chile, la expresión práctica de la PEM es la zonificación del borde costero, que permite asignar usos preferentes y compatibles según intereses regionales, locales y sectoriales.

Desde octubre de 2022, la Región de Magallanes ha impulsado un nuevo proceso de zonificación, incorporando por primera vez la Evaluación Ambiental Estratégica (EAE) como parte del diseño y validación del instrumento.

Para promover un enfoque integrado, se definió una zona de influencia sobre el área de planificación, la cual abarca sectores sensibles como desembocaduras de ríos, humedales, glaciares y espacios próximos a centros urbanos, industriales y de infraestructura vial. Para fomentar la participación informada en el proceso, se habilitó un Sistema de Información Pública en línea que proporcionó datos sobre los usos actuales del borde costero, basados en fuentes públicas existentes (Fig. 14).

Un componente central ha sido el análisis prospectivo, desarrollado mediante métodos participativos y modelación de sistemas socioecológicos. Este ejercicio aportó insumos para construir una visión compartida del territorio a largo plazo, considerando la demanda futura, motores de cambio, escenarios deseados e imagen objetivo.

La modelación de sistemas socioecológicos, mediante herramientas desarrolladas por la *Commonwealth Scientific and Industrial Research Organisation* (CSIRO) y adaptadas al contexto nacional, ha facilitado el análisis integrado de riesgos, oportunidades y trayectorias de desarrollo, así como la integración y uso de grandes sets de geodatos regionales (Fig. 14).

En el marco de la iniciativa Futuros Territoriales (<https://futurosterritoriales.cl/>), se ha promovido activamente la combinación de enfoques cuantitativos, cualitativos y espaciales, articulando datos científicos, conocimiento experto y análisis participativo. Esta integración ha permitido avanzar hacia

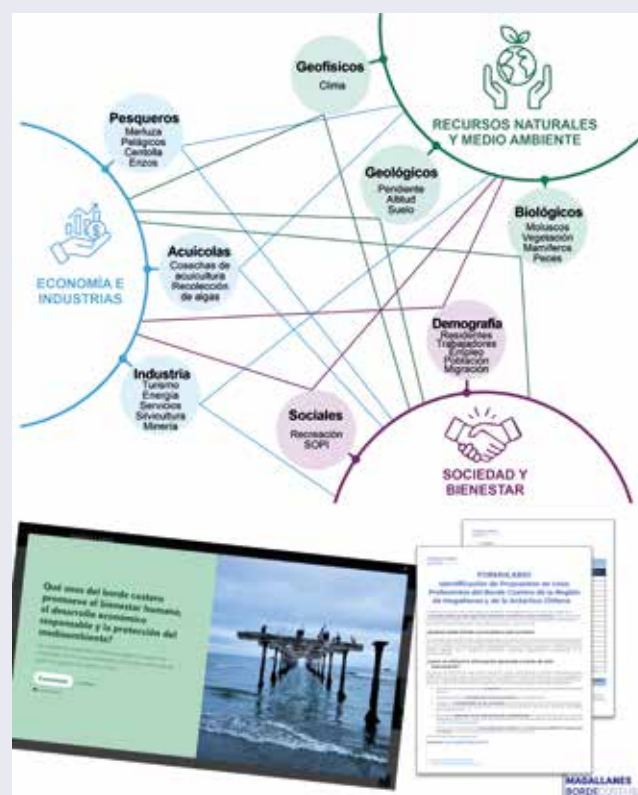


Figura 14. Esquema conceptual del enfoque de Planificación espacial marino costera desarrollado por CSIRO-Chile. Se representan las relaciones entre modelos socioecológicos, datos espaciales y conocimiento experto, como base para la toma de decisiones adaptativas ante el cambio climático y la gestión integrada del territorio. SOPI (índice de sentido de pertenencia).

diagnósticos más robustos, escenarios prospectivos coherentes y procesos de planificación más transparentes y adaptativos.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El seminario internacional "Sustentabilidad de Zonas Litorales en el Contexto del Cambio Climático Contemporáneo: Experiencias a un Desafío Común" (Fig. 15) permitió visibilizar la multiplicidad de impactos que el cambio climático genera en las zonas litorales (Calvin *et al.* 2023), desde la pérdida de biodiversidad y funcionalidad ecosistémica en humedales, hasta la intensificación de riesgos costeros y alteraciones en los ciclos biogeoquímicos costeros y marinos (Fernandino *et al.* 2018, Santojanni *et al.* 2023). La variedad de estudios presentados demuestra la importancia de abordajes interdisciplinarios, que combinan la ciencia ecológica, la modelación ambiental, la gestión adaptativa y la participación de actores locales (Sherman 2014, Domínguez-Tejo *et al.* 2016).

Se evidenció un consenso entre los participantes respecto a la urgencia de articular el conocimiento científico con las políticas públicas, especialmente en territorios donde los efectos del cambio climático ya son tangibles. Las experiencias expuestas desde España y Chile ilustran las tensiones existentes entre conservación y desarrollo, así como la necesidad de implementar estrategias de restauración ecológica y planificación territorial que sean coherentes con la realidad socio ambiental local.

Entre las recomendaciones emergentes, derivadas de la conversación en la mesa redonda (Fig. 16) destacan: fortalecer la investigación y el monitoreo de la zona litoral con enfoques integrados; incorporar la evaluación ambiental estratégica en la planificación litoral; promover soluciones basadas en la naturaleza como los arrecifes artificiales y la restauración de humedales costeros (Narayan *et al.* 2016), y fomentar la educación ambiental y la vinculación temprana con comunidades escolares y actores sociales (Ballantyne & Packer 2005, Reed 2008).

Finalmente, se planteó la necesidad de financiamiento institucional para la investigación en este campo, aprovechando la experiencia y capacidades instaladas durante el desarrollo del proyecto RED-21992. Integrar este tipo de encuentros de manera periódica en la RISUE, para consolidar una red de colaboración académica, técnica y ciudadana, que permita abordar las múltiples facetas del desarrollo sustentable de nuestro litoral. Esta red debe aspirar a influir en el diseño de políticas públicas, la asignación de recursos y la construcción de capacidades locales frente a los desafíos del cambio climático contemporáneo.

AGRADECIMIENTOS

Los organizadores y exponentes agradecen el financiamiento de este evento al proyecto "Sistema Articulado de Investigación sobre Cambio Climático y Sustentabilidad en Zonas Costeras de Chile, RISUE" (PFUE-RED 21992) del Ministerio de Educación de Chile. El apoyo y patrocinio del Consorcio de Universidades del Estado de Chile y particularmente se agradece a la Universidad Arturo Prat, sede Santiago de Chile, por su apoyo, infraestructura y logística que permitieron el desarrollo del evento. Finalmente, Jesús S. Troncoso y Cristian Aldea agradecen al proyecto "Red de Colaboración IBERCHILE" (ANID-FOVI 220159).



Figura 15. Fotografía grupal de ponentes en el seminario "Sustentabilidad de Zonas Litorales en el Contexto del Cambio Climático Contemporáneo: Experiencias a un Desafío Común".



Figura 16. Mesa Redonda del 24-11-2023 para la elaboración de discusión y conclusiones del seminario "Sustentabilidad de Zonas Litorales en el Contexto del Cambio Climático Contemporáneo: Experiencias a un Desafío Común".

BIBLIOGRAFÍA

1. Aldea, C.; Novoa, L.; Acuña, M. P.; Acevedo-Romo, I., & Bravo, F. (2023). Benthic biota of Chilean fjords and channels in 25 years of cruises of the National Oceanographic Committee. *Scientific Data*, 10(1), 82. <https://doi.org/10.1038/s41597-023-01990-x>
2. Ballantyne, R., & Packer, J. (2005). Promoting environmentally sustainable attitudes and behaviour through free-choice learning experiences: What is the state of the game? *Environmental Education Research*, 11(3), 281-295. <https://doi.org/10.1080/13504620500081145>
3. Bortone, S. A.; Brandini, F. P.; Fabi, G., & Otake, S. (2011). *Artificial reefs in fisheries management*. CRC Press.
4. Calvin, K.; Dasgupta, D.; Krinner, G.; Mukherji, A.; Thorne, P. W.; Trisos, C.; Romero, J.; Aldunce, P.; Barrett, K.; Blanco, G.; Cheung, W. W. L.; Connors, S.; Denton, F.; Diongue-Niang, A.; Dodman, D.; Garschagen, M.; Geden, O.; Hayward, B.; Jones, C.; ... Péan, C. (2023). IPCC, 2023: *Climate Change 2023: Synthesis Report. Contribution of working groups I, II and III to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change [Core Writing Team, H. Lee and J. Romero (eds.)]*. IPCC, Geneva, Switzerland. Intergovernmental Panel on Climate Change. <https://doi.org/10.59327/ipcc/ar6-9789291691647>
5. Comité Oceanográfico Nacional (2021). *CIMAR 25 años. Cruceros de Investigación Marina en Áreas Remotas*. Servicio Hidrográfico y Oceanográfico de la Armada de Chile.
6. Contreras-López, M.; Figueroa-Sterquel, R.; Salcedo-Castro, J.; Vergara-Cortés, H.; Zuleta, C.; Bravo, V.; Piñones, C., & Cortés-Molina, F. (2017). Vulnerabilidad de humedales y dunas litorales en Chile central. En *Vulnerabilidad de las Zonas Costeras de Latinoamérica al Cambio Climático* (pp. 227-246). Ediciones UJAT, UNAM, UAC. México.
7. Dewitte, B., & Takahashi, K. (2019). Diversity of moderate El Niño events evolution: Role of air-sea interactions in the eastern tropical Pacific. *Climate Dynamics*, 52(12), 7455-7476. <https://doi.org/10.1007/s00382-017-4051-9>.
8. Domínguez-Tejo, E.; Metternicht, G.; Johnston, E., & Hedge, L. (2016). Marine spatial planning advancing the Ecosystem-based approach to coastal zone management: A review. *Marine Policy*, 72, 115-130. <https://doi.org/10.1016/j.marpol.2016.06.023>
9. Duarte, C. M.; Losada, I. J.; Hendriks, I. E.; Mazarrasa, I., & Marbà, N. (2013). The role of coastal plant communities for climate change mitigation and adaptation. *Nature Climate Change*, 3(11), 961-968. <https://doi.org/10.1038/nclimate1970>
10. Edwards, J. L. (2004). Research and societal benefits of the Global Biodiversity Information Facility. *BioScience*, 54(6), 486. [https://doi.org/10.1641/0006-3568\(2004\)054\[0486:rasbot\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1641/0006-3568(2004)054[0486:rasbot]2.0.co;2)
11. Fernandino, G.; Elliff, C. I., & Silva, I. R. (2018). Ecosystem-based management of coastal zones in face of climate change impacts: Challenges and inequalities. *Journal of Environmental Management*, 215, 32-39. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2018.03.034>
12. Haig, S. M.; Murphy, S. P.; Matthews, J. H.; Arismendi, I., & Safeeq, M. (2019). Climate-altered wetlands challenge waterbird use and migratory connectivity in arid landscapes. *Scientific Reports*, 9(1), 4666. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-41135-y>
13. Häussermann, V., & Försterra, G. (2009). *Marine benthic fauna of Chilean Patagonia: Illustrated identification guide* (1. ed.). Nature in Focus.
14. Holbrook, N. J.; Sen Gupta, A.; Oliver, E. C. J.; Hobday, A. J.; Benthuisen, J. A.; Scannell, H. A.; Smale, D. A., & Wernberg, T. (2020). Keeping pace with marine heatwaves. *Nature Reviews Earth & Environment*, 1(9), 482-493. <https://doi.org/10.1038/s43017-020-0068-4>
15. Iriarte, J. L.; Pantoja, S., & Daneri, G. (2014). Oceanographic processes in Chilean fjords of Patagonia: From small to large-scale studies. *Progress in Oceanography*, 129, 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.pocean.2014.10.004>
16. Layman, C. A.; Araujo, M. S.; Boucek, R.; Hammerschlag-Peyer, C. M.; Harrison, E.; Jud, Z. R.; Matich, P.; Rosenblatt, A. E.; Vaudo, J. J.; Yeager, L. A.; Post, D. M., & Bearhop, S. (2012). Applying stable isotopes to examine food-web structure: An overview of analytical tools. *Biological Reviews*, 87(3), 545-562. <https://doi.org/10.1111/j.1469-185x.2011.00208.x>
17. Martínez-Fernández, J.; Esteve-Selma, M.-A.; Martínez-Paz, J.-M.; Carreño, M.-F.; Martínez-López, J.; Robledano, F., & Farinós, P. (2014). Trade-offs between biodiversity conservation and nutrients removal in wetlands of arid intensive agricultural basins. En *Developments in environmental modelling* (pp. 275-310). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-63249-4.00012-9>
18. Mineur, F.; Cook, E. J.; Minchin, D.; Bohn, K.; Macleod, A., & Maggs, C. A. (2012). Changing coasts: Marine aliens and artificial structures. En *Oceanography and Marine Biology* (pp. 189-234). CRC Press.
19. Narayan, S.; Beck, M. W.; Reguero, B. G.; Losada, I. J.; Van Wesenbeeck, B.; Pontee, N.; Sanchirico, J. N.; Ingram, J. C.; Lange, G.-M., & Burks-Copes, K. A. (2016). The effectiveness, costs and coastal protection benefits of natural and nature-based defences. *PLOS ONE*, 11(5), e0154735. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154735>
20. Neumann, B.; Vafeidis, A. T.; Zimmermann, J., & Nicholls, R. J. (2015). Future coastal population growth and exposure to sea-level rise and coastal flooding-A global assessment. *PLOS ONE*, 10(3), e0118571. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118571>
21. Rasmusson, E. M., & Carpenter, T. H. (1982). Variations in tropical sea surface temperature and surface wind fields associated with the Southern Oscillation/El Niño. Monthly weather review, 110(5), 354-384. [https://doi.org/10.1175/1520-0493\(1982\)110<0354:VITSST>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1175/1520-0493(1982)110<0354:VITSST>2.0.CO;2)
22. Reed, M. S. (2008). Stakeholder participation for environmental management: A literature review. *Biological Conservation*, 141(10), 2417-2431. <https://doi.org/10.1016/j.biocon.2008.07.014>
23. Santojanni, F. B.; Miner, H.; Hain, H., & Sutton, G. (2023). The impact of climate change on biodiversity in coastal ecosystems. *Jurnal Ilmu Pendidikan dan Humaniora*, 12(3), 167-182. <https://doi.org/10.35335/jiph.v12i3.9>
24. Sherman, K. (2014). Adaptive management institutions at the regional level: The case of large marine ecosystems. *Ocean & Coastal Management*, 90, 38-49. <https://doi.org/10.1016/j.ocecoaman.2013.06.008>
25. Strain, E. M. A.; Olabarria, C.; Mayer-Pinto, M.; Cumbo, V.; Morris, R. L.; Bugnot, A. B.; Dafforn, K. A.; Heery, E.; Firth, L. B.; Brooks, P. R., & Bishop, M. J. (2018). Eco-engineering urban infrastructure for marine and coastal biodiversity: Which interventions have the greatest ecological benefit? *Journal of Applied Ecology*, 55(1), 426-441. <https://doi.org/10.1111/1365-2664.12961>
26. Wang, B.; Luo, X.; Yang, Y.-M.; Sun, W.; Cane, M. A.; Cai, W.; Yeh, S.-W., & Liu, J. (2019). Historical change of El Niño properties sheds light on future changes of extreme El Niño. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 116(45), 22512-22517. <https://doi.org/10.1073/pnas.1911130116>
27. Winckler, P.; Martín, R. A.; Esparza, C.; Melo, O.; Sactic, M. I., & Martínez, C. (2023). Projections of beach erosion and associated costs in Chile. *Sustainability*, 15(7). <https://doi.org/10.3390/su15075883>
28. Yang, S.; Li, Z.; Yu, J.-Y.; Hu, X.; Dong, W., & He, S. (2018). El Niño-Southern Oscillation and its impact in the changing climate. *National Science Review*, 5(6), 840-857. <https://doi.org/10.1093/nsr/nwy046>
29. Yeh, S.-W.; Kug, J.-S.; Dewitte, B.; Kwon, M.-H.; Kirtman, B. P., & Jin, F.-F. (2009). El Niño in a changing climate. *Nature*, 461(7263), 511-514. <https://doi.org/10.1038/nature08316>
30. Zuleta-Ramos, C.; Contreras-López, M., & Robles-Hiriarte, M. (2023). Vulnerabilidades biofísicas de los humedales costeros de la Región de Coquimbo en Chile central. En *Mirando a los ríos desde el mar: viejos y nuevos debates para una transición hídrica justa* (pp. 49-54). <https://doi.org/10.6018/edutem.3003>

BIOSENSORES POINT-OF-CARE:

TEST DE GLUCOSA Y TEST DE EMBARAZO.

¿CÓMO SE FABRICAN? ¿CÓMO FUNCIONAN?

Javier M. González-Costas, Sara Caruncho-Pérez y Elisa González-Romero

Departamento de Química Analítica y Alimentaria, Facultad de Química, Universidade de Vigo, Campus Vigo, Vigo, España.

Palabras clave: Biosensor, Electrodo enzimático, Amperometría, Inmunocromatografía, Colorimetría.

RESUMEN

A mediados del siglo 20, dos estadounidenses revolucionaron la metodología analítica y sentaron las bases de lo que hoy se conoce como pruebas en el punto de atención al paciente o POCT, de sus siglas en inglés "Point-of-Care Test". Los POCT son dispositivos miniaturizados, por tanto, portátiles, de respuesta rápida y fácil de usar por cualquier persona no entrenada. Con estos dispositivos se pueden hacer análisis en el lugar donde se requiera, sin necesidad de toma, transporte y almacenaje de las muestras en el laboratorio de análisis. Por un lado, se encuentra el bioquímico Leland C. Clark, que fue quién desarrolló el primer biosensor para la detección de glucosa en sangre y, por otro lado, se tiene a la publicista Margaret M. Crane que fue quién patentó la primera prueba de embarazo que se podía realizar en casa. En este trabajo se describe el fundamento, composición, funcionamiento y fabricación de dos de las pruebas más universales, test de glucosa y test de embarazo, que tanto han ayudado a mejorar la calidad de vida de los pacientes diabéticos y, a la mujer, de obtener respuesta inmediata del resultado de un posible embarazo, de forma privada y personal.

CONCEPTO Y CONFIGURACIÓN DE LOS BIOSENSORES

Se sabe que en la química tradicional y en los métodos de análisis siempre está implicada una reacción, la cual tiene

lugar generalmente en disolución, seguida de la adición de los reactivos y de la muestra. A un biosensor se le describe frecuentemente como a un sistema sin reactivo pero, estrictamente hablando, sería más correcto decir que los reactivos son parte del sistema y no necesitan ser añadidos por el usuario. Esto implicaría un menor grado de manipulación, evitándose con ello posibles contaminaciones e interferencias.

Para entender mejor la configuración de un biosensor, se describe el diagrama esquemático del órgano olfativo (**Figura 1**), un instrumento extremadamente sensible, selectivo y muy difícil de emular artificialmente, que puede ilustrar, por comparación, lo que sería un biosensor generalizado. En el sistema olfativo (**Figura 1A**) las sustancias químicas a detectar pasan por las fosas nasales (1), donde se recoge la muestra, para llegar a la membrana olfativa (2), donde son reconocidas e identificadas. La respuesta de la membrana es convertida por las células nerviosas olfativas (3) en una señal eléctrica, que se transmite al cerebro a través de las fibras nerviosas olfativas (4). El cerebro (5) recibe la respuesta y transforma la señal en la sensación conocida como olor.

En la **Figura 1B**, siguiendo la secuencia comparativa, la configuración del biosensor sería la siguiente: (a) el analito que se encuentra en la muestra (fosas nasales), (b) el elemento de reconocimiento como bio-receptor (membrana olfativa), (c) el transductor como dispositivo que convierte un cambio observado (físico o químico) en una señal medible (célula nerviosa olfativa), (d) la electrónica como transmisora (fibra nerviosa) y, por último, (e) el equipo de medición que produce la visualización de la información (cerebro). En consecuencia, para adoptar una definición que se ajuste al sentido de lo que es un biosensor, éste compromete a una interfase selectiva

al analito, el bio-receptor, en proximidad o integrada con el transductor, cuya función es transmitir la interacción entre el bio-receptor y el analito, bien directamente o a través de un mediador, por la emisión de una señal, la cual es consecuencia de un cambio producido en un parámetro externo y perfectamente medible por un detector. Los bio-receptores son el componente clave. Imparten la selectividad que permite al biosensor responder selectivamente a un analito en particular, evitando así interferencias de otras sustancias. La única característica de un biosensor es, por tanto, la de un dispositivo que incorpora un elemento biológico de reconocimiento a un analito determinado, en proximidad o integrado con la señal transductora, constituyendo un sistema sensor específico "sin adición de reactivos". La utilización de este método indirecto da lugar a que especies similares químicamente, y en disolución, puedan ser identificadas por su reacción bio-específica con una biomolécula inmovilizada.

BIO-RECEPTORES

Los componentes biológicos pueden clasificarse en dos grupos: los catalizadores que contienen tejidos, organismos, orgánulos o enzimas y los de reacciones de afinidad, los cuales contienen anticuerpos, receptores celulares ABC o ácidos nucleicos (1). La **Figura 1B** recoge las biomoléculas de reconocimiento más utilizadas para la construcción de biosensores: las enzimas (a) como p. e. las oxidasas que reaccionan catalíticamente con el analito (sustrato), consumiendo O_2 (co-sustrato) y generando H_2O_2 ; los anticuerpos (b) que reconocen al correspondiente antígeno y los ácidos nucleicos (c) como la hebra de ADN (ácido desoxirribonucleico) que se hibrida con la hebra complementaria ADNc, los cuales darán lugar a los dispositivos que llevan por nombre biosensores enzimáticos, inmunosensores y genosensores, respectivamente.

TÉCNICAS DE INMOVILIZACIÓN

La etapa más crítica y determinante en el diseño y construcción de un biosensor es la inmovilización del elemento de reconocimiento en el transductor ya que, la forma de anclaje, influirá en la sensibilidad, la selectividad, el intervalo lineal de calibración, el tiempo de respuesta o el tiempo de vida del dispositivo biosensor. La inmovilización puede provocar alteraciones en la conformación de la biomolécula en su estado nativo, implicando así una disminución en su actividad y en el reconocimiento del analito (1). Muy brevemente, los métodos

de inmovilización de biomoléculas se pueden clasificar en dos grandes grupos: físicos y químicos. En los métodos físicos, la unión de la biomolécula sobre el transductor se lleva a cabo mediante adsorción o por confinamiento entre membranas o matriz polimérica (atrapamiento y encapsulación), imitando al entorno natural de la célula; mientras que, en los métodos químicos, se forma un enlace covalente entre la biomolécula (a través de sus grupos funcionales) y el transductor, el cual ha sido previamente funcionalizado con grupos químicos reactivos, destacando principalmente el enlace covalente directo y el entrecruzamiento, en donde un agente bifuncional actúa de puente de unión covalente entre la biomolécula y el transductor (1).

TRANSDUCTORES

Son plataformas donde se anclarán las biomoléculas. Estas plataformas son las encargadas de reconocer y transmitir el evento de reconocimiento a través del sistema, enviando la señal al detector que, convenientemente tratada, dará la información analítica de la muestra en estudio. El tipo de material de estas plataformas está íntimamente ligado al detector que esté conectado. Entre los transductores más utilizados se pueden encontrar: materiales conductores o semiconductores que actuarán de electrodos y que estarán conectados a un sistema de detección electroquímico, la fibra óptica que lo estará a un detector óptico, el oscilador a una microbalanza de cuarzo como detector y, los materiales más simples y versátiles como el papel, los polímeros o el vidrio que, mediante el desarrollo de un color en la etapa de bio-reconocimiento, será el ojo humano el que actúe de sistema de detección (colorimetría).

Para ir centrando al lector en el tema del presente trabajo, en la **Figura 1C** se ilustra la asignación de cada una de las partes mencionadas anteriormente con la configuración de los biosensores que serán descritos más adelante. De esta forma, se presentan como analitos a la glucosa y a la hormona, gonadotropina coriónica humana (GCH o hCG, de las siglas en inglés) que serán determinados en fluidos biológicos (sangre y orina, respectivamente). Los bio-receptores que se muestran son las **flavoproteínas oxidasas (enzimas) (a)**, cuyo centro catalítico es el sistema redox flavín-adenina dinucleótido y su forma reducida, FAD/FADH₂, en las que se incluyen los siguientes residuos de aminoácidos útiles para que tenga lugar el enlace en la inmovilización al transductor: grupos amino de los aminoácidos lisina o arginina, grupos carboxílicos, grupos hidroxilo de la serina o el anillo fenólico de la tirosina, y los **anticuerpos (b)**, donde también se detallan los grupos

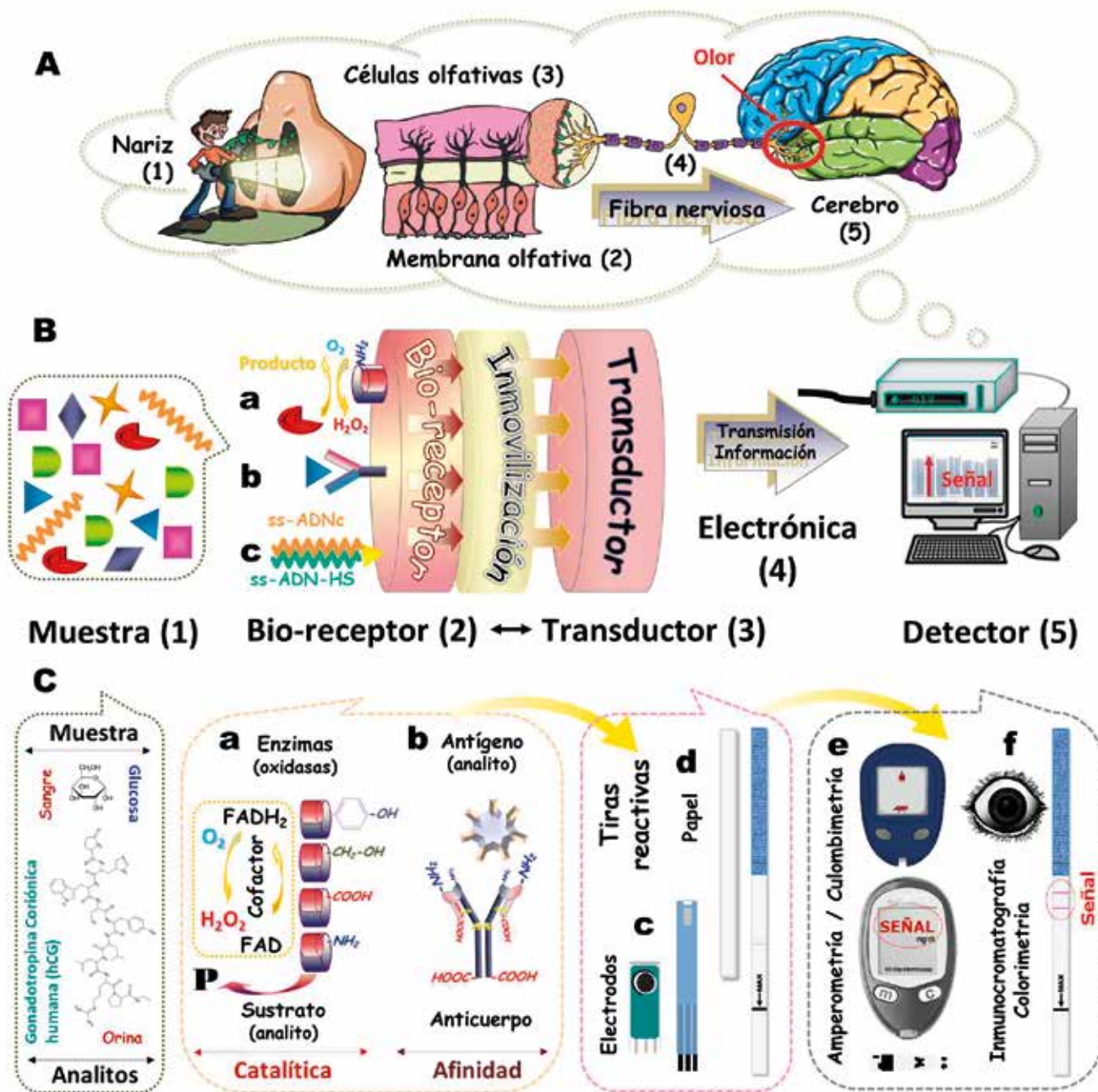


Figura 1. (A) Esquema que describe el funcionamiento del sistema olfativo, desde la entrada de la muestra por las fosas nasales hasta la llegada de la información al cerebro y el reconocimiento del olor. (B) Diagrama generalizado de un biosensor mostrando la comparativa con el sistema olfativo descrito en (A), donde se representan los bio-receptores más comunes: enzimas (a), anticuerpos (b) y ácidos nucleicos (c). (C) Siguiendo la secuencia de configuración de un biosensor, se muestran ejemplos de aplicación considerando el binomio muestra/analito: glucosa en sangre y la hormona gonadotropina coriónica humana (GCH o hCG, de las siglas en inglés) en orina; esquema estructural de las flavoproteínas: enzimas oxidodasas que requieren del cofactor o coenzima flavín-adenina dinucleótido (FAD) y del co-sustrato O₂ en la reacción catalítica (a) y anticuerpos y antígenos que forman el complejo por afinidad (b), donde se destacan los grupos funcionales susceptibles de producir la unión al transductor por vía química y/o física; ejemplos actuales de transductores (c y d) y detectores (e y f) en el análisis de glucosa (c y e) y de la hormona GCH (d y f).

funcionales característicos de estas proteínas que servirán de punto de unión en la inmovilización al transductor, principalmente grupos amino y carboxílicos, cuya interacción con el antígeno correspondiente es por afinidad y da lugar a un complejo inmunoquímico. En cada caso, el transductor en donde se inmoviliza la biomolécula, denominado tira reactiva, es el electrodo de **grafito (c)** para la enzima y el **papel (d)** para el anticuerpo. En ambos casos, el soporte inerte donde se sostiene el transductor suele ser de cloruro de polivinilo (PVC) u otro plástico rígido. Por último, acorde al transductor, el electrodo se conecta a un sistema de **detección electroquímico (e)** para el análisis de glucosa, mientras que, para el análisis de GCH y, una vez terminado el desarrollo inmunocromatográfico, la detección es **colorimétrica y observable por el ojo humano (f)**.

TEST DE GLUCOSA

Leland C. Clark (New York, 1918-2005) (Figura 2A). A este bioquímico brillante y visionario del futuro se le conoce y reconoce como el “Padre de los (bio)sensores” (2-3), calificativo bien merecido pues a él se deben las invenciones del primer dispositivo biosensor o electrodo de enzima (**Figura 2B**) para el análisis de glucosa, en una matriz extremadamente compleja como la sangre, y del electrodo que lleva su nombre, electrodo de Clark (**Figura 2C**) o sensor de membrana, dispositivo portátil para la medida precisa del O_2 en sangre que ha sido extensamente utilizado en otras muchas áreas, no solo la clínica (en la calidad del agua, en situaciones farmacológicas, en la producción y almacenaje de alimentos, etc.) (4). El electrodo, en su forma original, se basa en la medida amperométrica de la reacción de reducción del O_2 sobre un electrodo de Pt (cátodo), recubierto con una membrana de Teflón permeable al O_2 y polarizado a un potencial de -0,6 V vs Ag/AgCl como electrodo de referencia.

En cuanto a la configuración del primer electrodo de enzima diseñado por Clark (**Figura 2B**), un enzima oxido-reductasa (la flavoproteína glucosa oxidasa, GOX-FAD, como bio-receptor) se mantuvo próxima a un electrodo de Pt (transductor) y confinada entre dos membranas como modo de inmovilización, denominada membrana “sándwich” (1). Esta combinación de membrana-enzima-sándwich pretendía satisfacer el criterio de selectividad. Por una parte, la membrana de policarbonato (entre la capa de enzima y la muestra) debía permitir el paso del sustrato (analito, glucosa), es decir que éste penetrase en la capa enzimática, y además facilitar la salida de la gluconolactona (intermedio) y del ácido glucónico (producto final), produciéndose la reducción de la enzima a GOX-FADH₂. Por

otra parte, la membrana de acetato de celulosa (entre el electrodo y la capa del enzima) debía permitir el acceso hacia el electrodo del O_2 (especie electroactiva consumida en la oxidación de la enzima de nuevo a GOX-FAD) o del H_2O_2 (especie electroactiva generada en dicha reacción), pero evitar el paso del ascorbato y de otras interferencias electroactivas como el acetoaminofén (extensamente utilizado como analgésico en preparados farmacéuticos como el paracetamol en Europa y el Tylenol en USA). Tanto el O_2 consumido en la regeneración de la enzima como el H_2O_2 generado, están relacionados con el contenido presente de glucosa en la muestra y su medida amperométrica (detector) dará esa información.

Sin embargo, la detección del consumo de O_2 con el electrodo de Clark presentaba serias desventajas. Por un lado, la interferencia mostrada por el O_2 atmosférico que, además, afectaba a

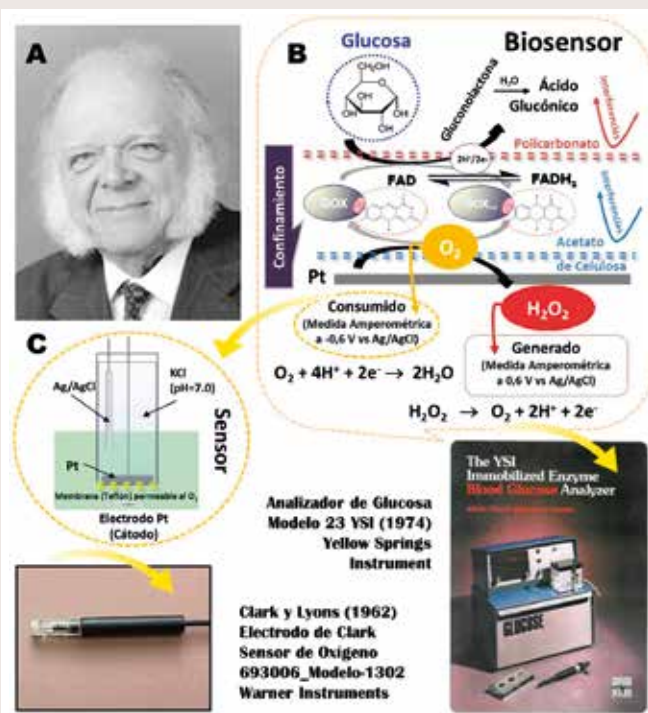


Figura 2. (A) Leland C. Clark **(B)** Esquema de biosensor de glucosa donde el sistema enzimático es la glucosa oxidasa (GOX) y el coenzima flavín-adenina dinucleótido (FAD), inmovilizada por el método de confinamiento entre membranas para controlar las interferencias. **(C)** Diseño del sensor de O_2 o electrodo de Clark y el modelo portátil comercial lanzado por Warner Instruments. Con este sensor se mide la glucosa por el O_2 consumido en la reacción enzimática, actuando el electrodo de Pt como cátodo; mientras que con el analizador de glucosa comercializado por YSI (modelo en imagen) se hace la medida de glucosa por el peróxido de hidrógeno generado en la reacción enzimática, actuando el electrodo de Pt como ánodo. Figura de creación propia con el esquema adaptado de la referencia¹ y las fotos disponibles en las referencias^{2, 3, 5}.

la velocidad de la reacción enzimática y, por otra, el potencial necesario para producir la reducción del O_2 (-0,6 V vs Ag/AgCl) que era lo suficientemente extremo como para que interfirieran otras especies electroactivas presentes en la muestra. La mejor opción fue el ánodo de Pt (polarizado a +0,6 V vs Ag/AgCl) que respondía al H_2O_2 producido por la reacción enzimática con el sustrato, al evitarse las dos interferencias más importantes (ascorbato y acetoaminofén) con la membrana de acetato de celulosa. En la **Figura 2** se muestra el primer analizador de glucosa para medir este analito en sangre que está basado en esta configuración de biosensor enzimático, cuya comercialización fue llevada a cabo por Yellow Springs Instruments (Model 23 YSI) en 1974 (5). La clave del biosensor de Clark-YSI estuvo en el empleo de membranas para evitar la interferencia de otras sustancias electroactivas contenidas en estas muestras de complejidad elevada.

Los dispositivos con el diseño descrito fueron los llamados biosensores de 1ª generación y han servido de base para otros muchos sistemas enzimáticos con flavoproteínas oxido-reductasas, en cuyo mecanismo está implicado el O_2 como co-sustrato con los inconvenientes descritos que presentan, inconvenientes que se pretendían resolver con la introducción de otros materiales como transductores del evento enzimático. Los favoritos, por ser baratos y por la versatilidad de manipulación que ofrecen, han sido los de carbono. La detección amperométrica del H_2O_2 sobre este tipo de material alcanzaba valores de potencial elevados (+0,9 V vs Ag/AgCl), donde un mayor número de especies serían interferentes, máxime en ausencia de membranas. Para resolver estos obstáculos nacieron los biosensores de 2ª generación (1, 6) con la introducción de los llamados mediadores, especies electroactivas cuya función era doble: competir con el O_2 para regenerar el enzima al intercambiar los electrones con el centro catalítico de la proteína ($FAD/FADH_2$), de forma que el sistema ya no fuera dependiente del O_2 , y ofrecer un potencial más favorable e inferior a +0,9 V, al detectar a la forma reducida generada del mediador. Quizás, esta ha sido una de las épocas del desarrollo tecnológico más revolucionario en el campo de los biosensores enzimáticos, dando lugar a dispositivos miniaturizados y económicos al alcance de todos y mejorando la calidad de vida de pacientes que sufren la enfermedad de la diabetes.

En la **Figura 3A** se muestra el primer biosensor POCT de glucosa electroquímico (glucómetro), lanzado por la empresa MediSense con el nombre de ExacTech™ Pen (7, 8), y el detalle de la configuración de la tira reactiva (electrodo), composición y acoplamiento de las reacciones que tienen lugar en la monitorización de la glucosa en sangre y en presencia del mediador dimetil-ferroceno (9). La técnica aplicada parece ser muy pareci-

da a la serigrafía en la que una lámina de grafito se recubre con el dimetil-ferroceno y la glucosa oxidasa se inmoviliza mediante reacción química con 1-ciclohexil-3-(2-morfolinoetil) carbodiimida y metil-tolueno-sulfonato. Con este mediador se consigue medir indirectamente la glucosa, a través de la oxidación del dimetil-ferroceno, a potenciales mucho más favorables (+0,2 V vs Ag/AgCl, valor inferior en 700 mV al potencial de detección del H_2O_2), evitando las principales interferencias mencionadas.

Los dispositivos posteriores evolucionaron, siguiendo el mismo principio (**Figura 2B**), pero se introdujeron ciertas mejoras en el diseño de la tira. Como ejemplo se mencionan, la desapa-

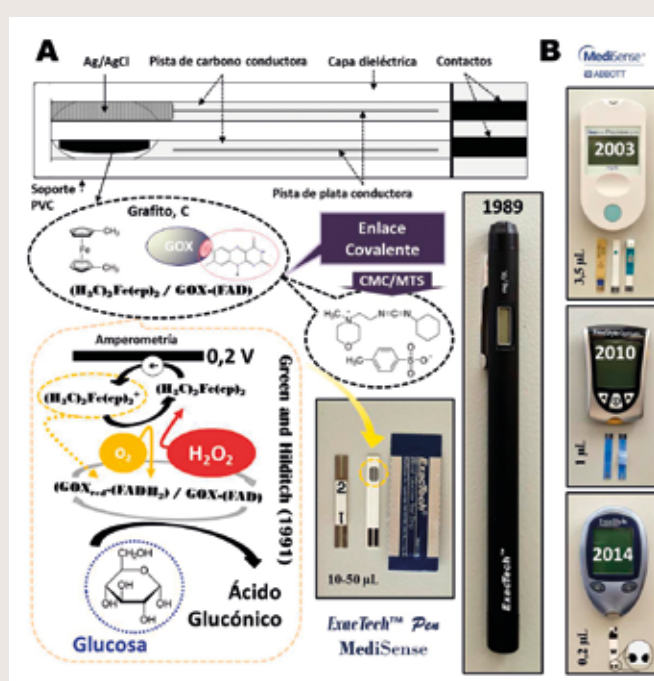


Figura 3. (A) Configuración de la tira reactiva o electrodo del primer dispositivo comercial, con la descripción de la composición sobre un soporte de cloruro de polivinilo (PVC) y secuencia de reacciones, enzimática (de la glucosa con la GOX-FDA), química (entre el mediador y la GOX-FDAH₂) y electroquímica (del mediador, en la detección de la glucosa, junto con las fotos de dicho dispositivo comercial (glucómetro) en forma de bolígrafo ExacTech™ Pen, basado en la medida amperométrica del mediador, con las tiras reactivas correspondientes a la calibración (conectores 1 y 2), el electrodo y el envoltorio de almacenamiento opaco. **(B)** Evolución de los dispositivos en los siguientes 25 años, donde se destaca la disminución del volumen requerido de muestra para el análisis, la eliminación de la etapa de calibración y el tamaño de la pantalla para una mejor lectura del resultado. Todos los modelos que se muestran son de la casa comercial Medisense/Abbott. Figura de creación propia con el esquema adaptado de Green, M.J.; Hilditch, P.I. «Disposable Single-use Sensors» Anal. Proc. 28, 374 (1991), uno de los artículos incluidos dentro de la referencia y las fotos personales de los dispositivos comerciales. Acrónimos: 1-ciclohexil-3-(2-morfolinoetil) carbodiimida (CMC) y sulfonato de metiltolueno (MTS).

rición de la calibración previa a partir del modelo de 2010 y la protección de la zona de electrodos con una fina película de plástico que permitía, a su vez, cubrir la zona reactiva por capilaridad más rápidamente y se reducía drásticamente el volumen de muestra necesaria. Así, en el modelo de 2003, en el que la tira presentaba una ranura para la toma de muestra, solo era necesario un volumen de 3,5 μL , reduciéndose hasta 1 μL en el modelo de 2010, donde la toma de muestra se hacía por la arista, y hasta 0,2 μL en el modelo de 2014, donde la toma de muestra se producía por cualquiera de los capilares marcados en cada extremo de la tira (ver detalle en la **Figura 3B**, abajo).

TEST DE EMBARAZO

Margaret M. Crane (Indiana, 1939) (Figura 4A). Esta mujer emprendedora, de profesión diseñadora gráfica que trabajaba casualmente en Organon Pharmaceuticals (New Jersey) para publicitar una línea de cosméticos, fue la inventora del primer POCT que revelaba si la mujer estaba o no embarazada (patentado en 1968) y que fue conocido como Predictor, aunque la FDA (U.S. Food and Drug Administration) aprobó otros dos menos conocidos con los nombres de ACU-TEST y Answer (10-14). Primero se comercializó en Canadá y años después apareció en el mercado en USA, pero rápidamente se extendió en todo el mundo. Desde entonces, la historia ha mostrado la valía y la hazaña emprendida por esta mujer que, no siendo científica, supo entender el método científico y buscar con tesón las herramientas para hacerlo llegar hasta los hogares con el eslogan “hazlo tú misma” y acercar la ciencia al público en general, siendo un gran avance tecnológico de elevado valor social.

La hormona GCH es una glicoproteína que se produce en el útero materno al ser liberada por el embrión tras su implantación, siendo un marcador muy exclusivo para la confirmación del embarazo. El Predictor comercial incluía un cuentagotas, un tubo con los reactivos y una gradilla que los sustentaba (**Figura 4B y 4C**). La técnica inmunológica para la detección de la hormona del Predictor original se basaba en la prueba de fijación del complemento (más detalles del fundamento en la referencia (14)) que utiliza como reactivos cápsulas de células rojas o eritrocitos de oveja recubiertas con la hormona GCH, el suero específico que contenía los anticuerpos anti-GCH para detectar a la hormona GCH y un suero de ratón con el complemento proteico.

El procedimiento de ejecución está resumido en la **Figura**

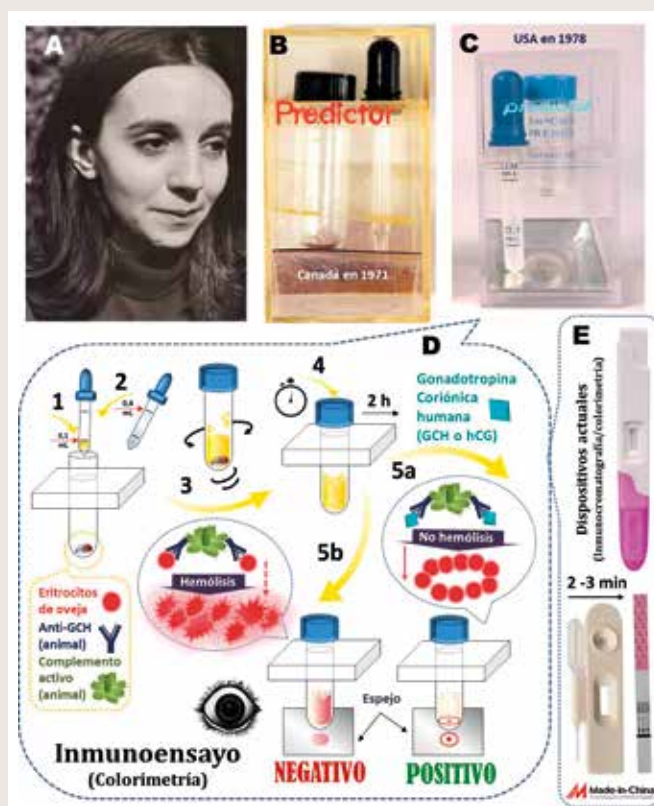


Figura 4. (A) Margaret M. Crane en 1966. (B) Modelo patentado del Predictor y comercializado en Canadá en 1971 que se conserva en la sección de Ciencia y Medicina del Museo Nacional de Historia Estadounidense (Washington D.C.). (C) Modelo del Predictor comercializado en USA en 1978. (D) Fundamento y desarrollo de la prueba inmunológica con el Predictor original (ensayo basado en la fijación del complemento) y detección del resultado (reflejado en un espejo) por el ojo humano (colorimetría). (E) Diferentes modelos comerciales actuales de dispositivos Predictor, llamados también dispositivos de flujo lateral, basados en la técnica inmunocromatográfica con detección colorimétrica, donde se destaca la reducción drástica en el tiempo de respuesta de los dispositivos. Figura de creación propia con el esquema adaptado del prospecto del dispositivo Predictor disponible en https://s3.amazonaws.com/production.mediajoint.prx.org/public/piece_images/387279/Predictor_insert.jpg (acceso abril 2025) y la referencia¹², así como de las fotos disponibles en las direcciones de las referencias^{10, 11, 13}.

4D y se requería de un tiempo de 2 h para completar las 10 etapas del proceso completo (12). Básicamente, la muestra de orina se diluye 4 veces (pasos 1 y 2), se agita suavemente durante unos 30 s (paso 3) y se deja reposar durante 2 h (paso 4). Al cabo de ese tiempo, si la mujer está embarazada, la hormona GCH se une con el anticuerpo anti-GCH y estos no se pueden unir a los antígenos GCH que se encuentran sobre los eritrocitos, por tanto, el complemento no se activa sobre la membrana de los eritrocitos y no tiene lugar su ruptura, no hay hemólisis (paso 5a). Por el contrario, en una mujer no em-

baraza (no está presente la GCH en la orina), los anticuerpos anti-GCH se unen con los antígenos GCH que se encuentran sobre los eritrocitos de oveja, lo cual activa el complemento proteico y da lugar a la ruptura de la membrana celular de los eritrocitos, saliendo y expandiéndose el citoplasma en el medio (paso 5b). En definitiva, en esta prueba del Predictor, si se producía la hemólisis de los eritrocitos, significaría que no hay antígeno en la muestra de orina y sería una confirmación de que la mujer no estaba embarazada, lo cual daría un círculo rojo reflejado en el espejo (negativo); mientras que, si no hay hemólisis, hay antígeno GCH en la muestra y el reflejo mostraría un anillo o dos concéntricos, lo que sería indicativo del embarazo (positivo).

Este test estuvo en uso durante más de una década. En 1987 se introduce la tecnología de las tiras reactivas y en el año 1996 se marca la era de los dispositivos actuales que se muestran en la **Figura 4E**. Estos dispositivos, llamados también de flujo lateral, se basan en la técnica analítica de la inmunocromatografía que combina la cromatografía (separación de los componentes de una muestra líquida al pasar por una fase sólida específica) con las reacciones inmunoquímicas de formación del complejo antígeno-anticuerpo por afinidad. La fase sólida más común, llamada también adsorbente, es la celulosa o la nitrocelulosa (material barato y de fácil manipulación), donde se inmovilizan los antígenos, si el analito es el anticuerpo, o viceversa, se inmoviliza el anticuerpo, si el analito es el antígeno correspondiente. En el caso de la prueba del embarazo, la estrategia generalizada es la inmovilización del anticuerpo anti-GCH sobre la celulosa. Por ello, se dedica una breve descripción del tratamiento previo que debe recibir el papel para que adquiera las propiedades químicas necesarias para la inmovilización de las biomoléculas.

INMOVILIZACIÓN DE ANTICUERPOS SOBRE EL PAPEL

En otro artículo de esta misma revista (15), se describe con detalle el papel, la composición y grupos funcionales característicos, las interacciones que tienen lugar cuando una disolución moja el papel, etc., por lo que no se va a hacer más hincapié en ello. Sin embargo, se debe destacar que, antes de que se lleve a cabo la unión covalente de la biomolécula sobre el papel (transductor), este deberá ser activado. La **Figura 5** muestra algunas de estas estrategias para funcionalizar o activar, a través de enlaces covalentes, los grupos hidroxilo de las fibras del papel, generando sobre la superficie otros grupos

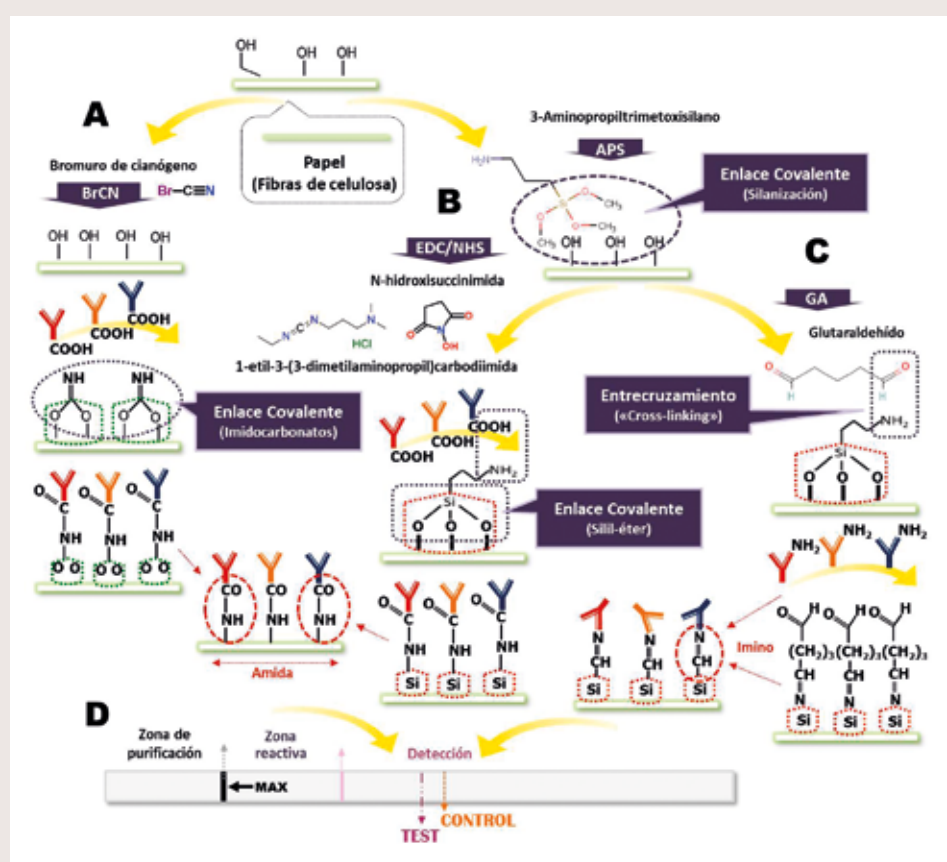


Figura 5. Estrategias para la funcionalización de la celulosa por enlace covalente e inmovilización de anticuerpos. (A) Formación de imidocarbonatos sobre el papel con el empleo de bromuro de cianógeno. (B) y (C) Formación de enlaces silil-éter sobre el papel mediante la reacción de silanización con 3-aminopropiltrimetoxisilano (APS). Inmovilización por enlace covalente de los anticuerpos, a través de sus grupos ácido carboxílico, y el papel funcionalizado con grupos imido (A) o grupos amino (B), siendo necesario en (B) la activación de dichos grupos ácidos carboxílicos con 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil) carbodiimida (EDH) y N-hidroxisuccinimida (NHS), para formar grupos amida en ambos casos. Inmovilización por entrecruzamiento "cross-linking", utilizando el agente bifuncional glutaraldehído (GA), y formación de grupos imino entre los aldehídos del papel funcionalizado y los grupos amino del anticuerpo (C). (D) Preparación de la tira reactiva para la inmovilización de los anticuerpos, siguiendo cualquiera de los procedimientos anteriores, al inmovilizar en las líneas de Test y de Control del papel, los anticuerpos deseados en cada caso.

funcionales susceptibles de reaccionar con los grupos funcionales presentes en los anticuerpos (grupos amino o grupos carboxílicos) y poder llevar a cabo la inmovilización de estos bio-receptores por formación de grupos amida (**Figura 5A y 5B**) o grupos imino (**Figura 5C**) (16-17). Para la preparación de la tira reactiva, se marca el papel, delimitando las diferentes zonas (**Figura 5D**). En la primera parte, “zona de purificación”, que será la zona que se sumerja en la muestra hasta el nivel máximo indicado, el papel estará impregnado de reactivos que controlan el pH, detergentes que eliminan compuestos no deseados, etc., con objeto de acondicionar la muestra y prepararla para las reacciones siguientes. A continuación, estará la “zona reactiva”, donde se inmovilizan los reactivos capaces de reaccionar con el analito, anticuerpos marcados, y otra proteína marcada, de manera que, al realizar el desarrollo y llegar por capilaridad a las líneas donde se inmovilizaron los anticuerpos deseados para la detección (líneas Test y Control), se formarán los correspondientes complejos por afinidad. El resultado se revela por el marcaje de los reactivos con especies que den color (generalmente, oro o plata coloidal), que tiñen las líneas Test, en el caso de una reacción positiva, y Control del color correspondiente.

DESCRIPCIÓN DEL DESARROLLO INMUNOCROMATOGRÁFICO DE LA PRUEBA DE EMBARAZO

A modo de ejemplo (muchas y variadas son las estrategias que proporcionan las diferentes casas comerciales), la Figura 6 describe una prueba de embarazo, utilizando tiras reactivas de papel sobre un soporte rígido, mediante un desarrollo inmunocromatográfico y detección colorimétrica. Como se describió anteriormente, se adsorben los reactivos correspondientes en cada zona, la de purificación y la reactiva. En la última, los reactivos son: la proteína IgG (ratón) y los anticuerpos anti-GCH, ambos marcados con oro coloidal. En las líneas Test y Control se inmovilizan los anticuerpos anti-GCH y anti-IgG, respectivamente. El fundamento se basa en la formación del complejo “sándwich” de la hormona GCH con los anticuerpos anti-GCH de la zona reactiva y los inmovilizados en la línea Test (**Figura 6Aa**).

La prueba consiste en sumergir la tira reactiva en la muestra de orina sin que sobrepase el nivel máximo, donde la orina se acondicionará por los reactivos presentes en esa zona (p. e. pH) (**Figura 6B**). A continuación, la muestra migra por acción

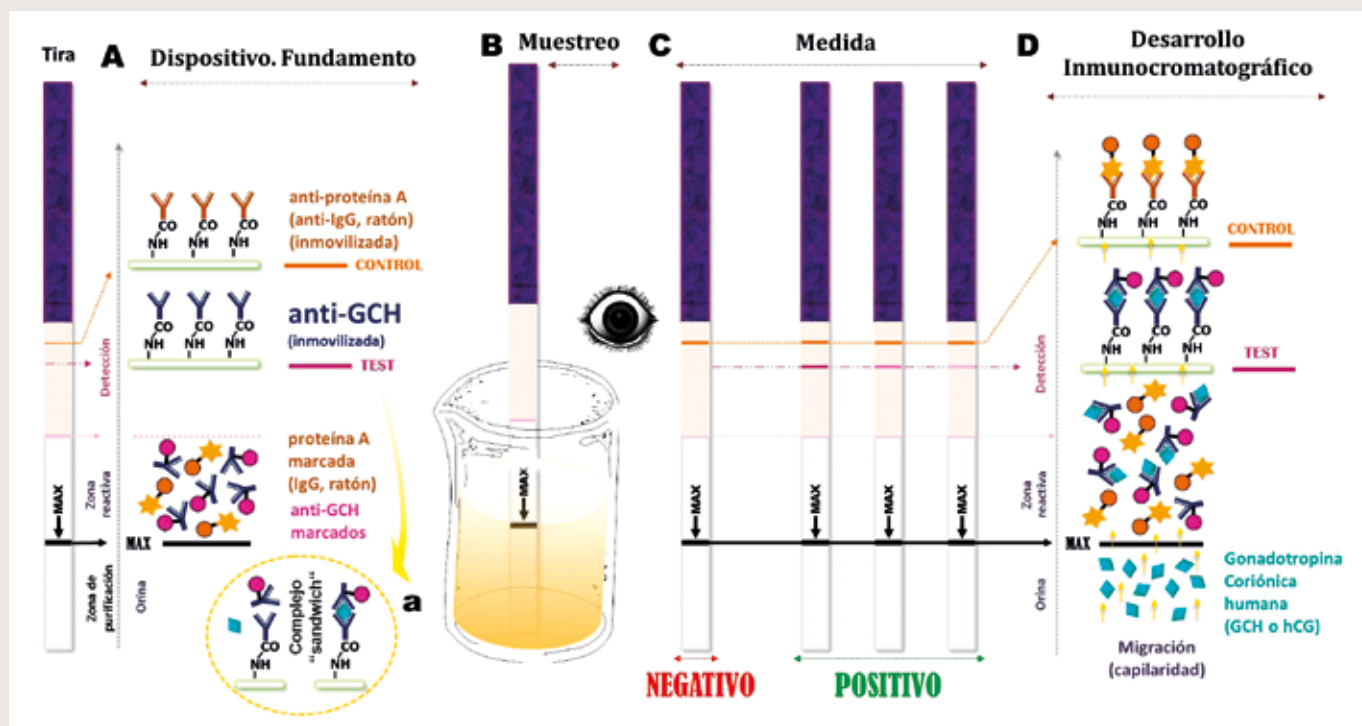


Figura 6. Diagrama de funcionamiento de las tiras reactivas del test de embarazo. (A) descripción del dispositivo, componentes y fundamento por formación del complejo "sándwich". (B) Muestreo con muestra de orina. (C) Resultados de la medida e interpretación de la lectura colorimétrica. (D) Descripción del desarrollo inmunocromatográfico con resultado positivo. Figura de creación propia con el esquema adaptado del prospecto del dispositivo disponible en: <https://www.ecoceutics.com/respuestas-de-salud/embarazo-y-bebes/test-embarazo/> (acceso abril 2025).

capilar y asciende por la tira, llegando a la zona reactiva. En ausencia de la hormona GCH (**Figura 6C**), es decir, mujer no embarazada, no se podrá formar el complejo con los anticuerpos anti-GCH de la zona reactiva; los antígenos IgG marcados y los anticuerpos anti-GCH también marcados migrarán hasta la zona de detección, donde no se podrá formar el complejo “sándwich” con los anticuerpos anti-GCH inmovilizados en la línea de Test, por tanto, no aparecerá ningún color en dicha línea y seguirán migrando hasta el final del desarrollo; mientras que los antígenos IgG marcados formarán complejo con los anticuerpos anti-IgG inmovilizados en la línea de Control, por lo que sí se desarrollará una línea de color. En consecuencia, en la tira reactiva se observará una única línea coloreada que será indicativa de un resultado negativo de la prueba. En presencia de la hormona GCH (**Figura 6C y 6D**), se formará el complejo por afinidad de la hormona GCH con los anticuerpos anti-GCH que se encuentran en la zona reactiva y, cuando llegan a la línea de Test, se formará el complejo “sándwich”, desarrollando el color correspondiente al marcaje de los anticuerpos. El comportamiento de los IgG marcados es el mismo al descrito en ausencia de la hormona. El resultado de la prueba es la aparición de dos líneas coloreadas, Test y Control, confirmando el embarazo (resultado positivo). La intensidad del color en la línea Test dependerá de la cantidad de hormona presente en la muestra que, a su vez, depende del momento del muestreo de orina (tiempo de gestación). Los dispositivos tipo casete (cassette) o de barra (stick) que se muestran en la **Figura 4E** siguen el mismo principio que el descrito para las tiras reactivas (inmunosensores de flujo lateral).

CONCLUSIONES

En este trabajo, se han mostrado los inicios del desarrollo de los POCT, los biosensores, que han supuesto un hito revolucionario, no solo en el ámbito científico, sino también en el social, por su capacidad de facilitar a la sociedad respuestas rápidas y fiables a sus preguntas y necesidades, sin tener que acudir a centros especializados o de recurrir a personal cualificado. Estos dispositivos son muy versátiles, simples de usar y utilizan un idioma universal. Además, suponen una gran ventaja para el usuario, ya que se pueden realizar en casa, un lugar más cómodo y privado. Los biosensores enzimáticos y los inmunosensores descritos han sido solo dos ejemplos que han marcado un antes y un después en las pruebas en el punto de atención al paciente y, en su conjunto, los biosensores han demostrado la grandeza de mejorar la calidad

de vida de la sociedad. Sírvase este trabajo también como un pequeño homenaje a dos pioneros, Leland C. Clark y Margaret M. Crane, que fueron los promotores de abrir la puerta de la ciencia hacia la sociedad.

AGRADECIMIENTOS

Los autores están muy agradecidos a Juan José Pasantes Ludeña por la muy provechosa tertulia científica mantenida y la aportación bibliográfica ofrecida, a Pepe Lamas por su gran disposición y ayuda desinteresada de siempre y a Tamara B. González por la excelente aportación gráfica del órgano olfativo y el asesoramiento cromático de las figuras que se incluyen.

REFERENCIAS

1. Eggins, B. R. *Chemical Sensors and Biosensors*; 1ª Edición, J. Wiley and Sons, West Sussex, England, 2002. ISBN 0471899135.
2. Trolander, H. W. *Memorial Tributes of the National Academy of Engineering: LELAND C. CLARK JR 1918-2005*. <https://www.nae.edu/187829/LELAND-C-CLARK-JR-19182005> (acceso abril 2025).
3. Famous Scientists. *Leland Clark*. <https://www.famousscientists.org/leland-clark/> (acceso abril 2025).
4. Clark, L. C.; Lyons, C. Electrode Systems for Continuous Monitoring in Cardiovascular Surgery. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1962, 102 (1), 29-45. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1962.tb13623.x>
5. Dixon, R. Yellow Springs Instruments -Model 23A's revolutionary legacy in YSNews. *Com, edición online "The Yellow Springs News. The VOICE of the VILLAGE since 1880*. <https://ysnews.com/news/2021/08/yellow-springs-instruments-model-23as-revolutionary-legacy-2> (acceso abril 2025).
6. Green, M. J.; Hill, H. A. O. Amperometric Enzyme Electrodes. *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1* 1986, 82 (4), 1237. <https://doi.org/10.1039/f19868201237>
7. Matthews, D. R.; Bown, E.; Watson, A.; Holman, R. R.; Steemson, J.; Hughes, S.; Scott, D. Pen-Sized Digital 30-Second Blood Glucosemeter. *The Lancet* 1987, 329 (8536), 778-779. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(87\)92802-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(87)92802-9)
8. Kyvik, K. O.; Traulsen, J.; Reinholdt, B.; Frøland, A. The ExacTech Blood Glucose Testing System. *Diabetes Research and Clinical Practice* 1990, 10 (1), 85-90. [https://doi.org/10.1016/0168-8227\(90\)90085-8](https://doi.org/10.1016/0168-8227(90)90085-8)
9. Williams, D. E.; Coles, G. S. V.; Kleitz, M.; Lockhart, J. C.; Krull, U. J.; Nikolelis, D. P.; Brennan, J. D.; Brown, R. S.; Thompson, M.; Ghaemmaghami, V.; Kallury, K. M.; Janata, J.; Langmaier, J.; Bartlett, P. N.; Green, M. J.; Hilditch, P. I.; Turner, A. P. F. New Electrochemical Sensors. *Analytical Proceedings*. 1991, 28(11), 366. Resumen de los 11 artículos presentados al Joint Analytical Faraday Symposium en el Annual Chemical Congress de la RSC, celebrado entre el 8-12 de abril de 1991 (Londres). <https://doi.org/10.1039/ap9912800366>
10. Palomo, E. Margaret Crane: la publicista que inventó el Predictor, el primer test doméstico de embarazo. *BBC News Mundo*. 2015. https://www.bbc.com/mundo/noticias/2015/10/151012_eeuu_primera_prueba_embarazo_ep (acceso abril 2025).
11. Colletti, R. Meg Crane Recalls How She Created At-Home Pregnancy Test. *4 New York News*. 2015. <https://www.nbcnewyork.com/news/local/at-home-pregnancy-test-creator-recalls-invention-prototype-auction/2005483/> (acceso abril 2025).
12. Beach (Branding & Package Design. *Packaging in the news: Meg Crane's Pregnancy Test*. <https://beachpackagingdesign.com/boxvox/packaging-in-the-news-meg-cranes-pregnancy-test> (acceso abril 2025).
13. Books. *Crane, Margaret, Inventor-The First Home Pregnancy Test*. Bonhams. <https://www.bonhams.com/auction/22407/lot/37/crane-margaret-inventorthe-first-home-pregnancy-test-original-predictor-home-pregnancy-test-prototype-1968/> (acceso abril 2025).
14. Lis, K. From Cereal Grains to Immunochemistry-What Role Have Antibodies Played in the History of the Home Pregnancy Test. *Antibodies* 2023, 12 (3), 56. <https://doi.org/10.3390/antib12030056>
15. Posada-Fernandez, H.; Caruncho-Pérez, S.; González-Romero, E. Sensores Químicos: Papel Indicador de pH. ¿Cómo se Fabrica? ¿Cómo Funciona? *Investigación*. 2025, 17 en prensa.
16. Peng, Y.; Gelder, V. V.; Amaladoss, A.; Patel, K. H. Covalent Binding of Antibodies to Cellulose Paper Discs and Their Applications in Naked-Eye Colorimetric Immunoassays. *JoVE* 2016, No. 116, 54111. <https://doi.org/10.3791/54111>
17. Belfakir, S. B.; Svendsen, W. E.; Laustsen, A. H.; Ross, G. M. S. Cellulose Immobilization Strategies for Paper-Based Immunoassays. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* 2024, 176, 117770. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2024.117770>

EL DOCUMENTO DE INSTRUCCIONES PREVIAS

Y LA DIGNIDAD ASISTENCIAL: APROXIMACIÓN JURÍDICA Y ÉTICA EN EL CONTEXTO GALLEGO

Dra. Natalia Olida Fariñas Valiña, Dra. María Milagros Fernández Varela,
Dra. María Reyes Pérez Fernández

Escuela Universitaria de Enfermería Ourense, Centro adscrito a la Universidad de Vigo.

RESUMEN

El documento de instrucciones previas permite a las personas expresar de forma anticipada su voluntad respecto a los cuidados y tratamientos sanitarios que desean recibir, con el fin de que se respete su decisión cuando no puedan manifestarla personalmente. Este trabajo analiza el marco normativo vigente en España y, en particular, su desarrollo en la Comunidad Autónoma de Galicia, valorando su configuración jurídica y sus implicaciones éticas. Desde una perspectiva interdisciplinar, se examina su potencial como herramienta para promover una atención sanitaria centrada en la autonomía y la dignidad de la persona, poniendo el acento en su relevancia en el contexto asistencial contemporáneo.

Palabras clave: *Instrucciones previas; autonomía del paciente; dignidad asistencial; regulación sanitaria; Galicia; bioética; atención al final de la vida.*

INTRODUCCIÓN

La toma de decisiones en el ámbito sanitario ha evolucionado en las últimas décadas hacia un modelo más participativo, en el que el paciente ha pasado de ser un receptor pasivo a convertirse en un sujeto activo, con capacidad para manifestar su voluntad respecto a los tratamientos que desea recibir o rechazar. Esta transformación ha sido posible gracias a la consolidación del principio de autonomía personal como eje de la relación clínica, y a la incorporación de instrumentos jurídicos que permiten su ejercicio efectivo incluso en situaciones de incapacidad sobrevenida (Iriarte, 2024).

El documento de instrucciones previas (DIP), también conocido como testamento vital o voluntades anticipadas, representa uno de estos instrumentos. Se trata de una manifestación anticipada de la voluntad del paciente, con la finalidad de que sus preferencias sean respetadas cuando ya no pueda expresarlas por sí mismo. Su reconocimiento jurídico se produce en el marco del derecho a la autonomía, al consentimiento informado y a la dignidad personal, todos ellos principios fundamentales del ordenamiento jurídico y ético contemporáneo (Santana, 2024; Miranda, 2024).

En España, el documento cuenta con una regulación básica a nivel estatal -mediante la Ley 41/2002, básica reguladora de la autonomía del paciente y el Real Decreto 124/2007, de 2 de febrero, por el que se regula el Registro nacional de instrucciones previas y el correspondiente fichero automatizado de datos de carácter personal- que ha sido desarrollada por las comunidades autónomas a través de normativas propias. Esta diversidad legislativa ha generado una variedad de procedimientos, requisitos y modelos de aplicación que, si bien enriquecen el sistema, también presentan ciertos retos para la eficacia uniforme del instrumento (Ortiz, 2024; Ruiz, 2022). Galicia, en particular, ha ido conformando un marco normativo específico, mediante leyes autonómicas y disposiciones reglamentarias que han consolidado el derecho a otorgar instrucciones previas y han articulado su integración en el sistema sanitario público de su territorio (Sergas, s.f.).

Este artículo examina el marco legal vigente en materia de instrucciones previas, con especial atención al ordenamiento gallego, y reflexiona sobre su valor como herramienta jurídica y ética para garantizar la autonomía personal y la

dignidad asistencial en el proceso de atención sanitaria. Se propone una aproximación interdisciplinar que ponga en diálogo el derecho, la bioética y la práctica clínica, en un esfuerzo por visibilizar la relevancia del documento de instrucciones previas como herramienta al servicio de una atención sanitaria centrada en la persona, respetuosa con su voluntad anticipada y atenta a los desafíos de su integración efectiva en el ámbito asistencial.

DESARROLLO

1. MARCO NORMATIVO DEL DOCUMENTO DE INSTRUCCIONES PREVIAS EN ESPAÑA

La regulación del documento de instrucciones previas en el ordenamiento jurídico español parte del reconocimiento de la autonomía del paciente como principio fundamental en el ámbito sanitario. Este derecho, consagrado en la Ley 41/2002, básica reguladora de la autonomía del paciente, se articula de forma específica en su artículo 11, que establece que cualquier persona mayor de edad, con capacidad de obrar y de forma libre, puede manifestar anticipadamente su voluntad “sobre los cuidados y el tratamiento de su salud o, una vez llegado el fallecimiento, sobre el destino de su cuerpo o de los órganos del mismo”. Esta voluntad se expresará por escrito, con el fin de que se cumpla cuando el paciente no pueda hacerlo personalmente, y podrá incluir la designación de un representante que actúe como interlocutor con el equipo sanitario.

El mismo artículo señala que corresponde a los servicios de salud de cada comunidad autónoma regular el procedimiento para garantizar el cumplimiento del documento, que no será aplicable si resulta contrario al ordenamiento jurídico, a la *lex artis ad hoc* o si no se corresponde con el supuesto previsto por el otorgante. Asimismo, prevé que las instrucciones puedan ser revocadas en cualquier momento y que quede constancia razonada en la historia clínica de las decisiones relacionadas con su aplicación. Finalmente, se establece la creación de un Registro nacional de instrucciones previas, gestionado por el Ministerio de Sanidad, con el objetivo de asegurar su eficacia en todo el territorio nacional y facilitar su consulta clínica.

En términos operativos, el Real Decreto 124/2007, de 2 de febrero, establece el Registro Nacional de Instrucciones Previas como instrumento de coordinación entre los registros autonómicos y de consulta clínica en todo el territorio del Estado. Su finalidad es garantizar la eficacia del documento, incluso fuera del ámbito territorial donde fue otorgado, y favorecer su

disponibilidad ante cualquier profesional sanitario que deba tomar decisiones en nombre del paciente.

Este marco interno se alinea con compromisos internacionales como el Convenio de Oviedo sobre Derechos Humanos y Biomedicina (1997), ratificado por España, que establece en su artículo 9 que los deseos expresados con anterioridad por el paciente deben ser tomados en consideración. Así, el documento de instrucciones previas se configura como un mecanismo preventivo que opera en situaciones de incapacidad sobrevenida, con el fin de garantizar que la voluntad anticipada prevalezca en el proceso de toma de decisiones clínicas (Iriarte, 2024).

Como ha señalado Iriarte (2024), el documento no se limita a un acto formal ni a una previsión puramente administrativa, sino que debe ser entendido como una expresión anticipada de la dignidad y la libertad personal, con valor jurídico vinculante siempre que no contradiga el ordenamiento jurídico ni la *lex artis ad hoc*. Desde esta perspectiva, las instrucciones previas representan una proyección directa del principio de dignidad consagrado en el artículo 10.1 de la Constitución Española (CE).

Adicionalmente, la Ley Orgánica 3/2021, de regulación de la eutanasia, ha reforzado el valor jurídico del documento, al reconocer su validez para solicitar la prestación de ayuda para morir cuando concurren los requisitos exigidos. Esta previsión legislativa amplía el alcance del instrumento, al integrarlo en uno de los procedimientos sanitarios más delicados y éticamente sensibles, lo que demuestra su progresiva consolidación como garantía jurídica de última voluntad (Miranda, 2024).

El desarrollo normativo estatal ha sido valorado por diversos autores como un avance sustancial en la protección de la autonomía del paciente, si bien también se ha señalado la desigual aplicación práctica del instrumento, así como la existencia de dificultades derivadas de la falta de coordinación entre niveles normativos y clínicos (Ortiz, 2024; Santana, 2024; Ruiz, 2022). Estas limitaciones no afectan a la legitimidad del documento, pero sí evidencian tensiones no resueltas en su desarrollo práctico, que ponen de relieve la necesidad de una mejor articulación entre el reconocimiento normativo del instrumento y su operatividad en el contexto clínico real (Herreros et al., 2020; Contreras-Fernández et al., 2015).

2. REGULACIÓN ESPECÍFICA EN GALICIA

En la Comunidad Autónoma de Galicia, el desarrollo normativo del documento de instrucciones previas ha seguido una evolución adaptativa en coherencia con la legislación estatal.

El punto de partida se encuentra en la Ley 3/2001, de 28 de mayo, reguladora del consentimiento informado y de la historia clínica de los pacientes, que ya en su redacción original contenía un artículo específico -el artículo 5- dedicado a las voluntades anticipadas.

Dicho precepto definía el documento como aquel en el que una persona mayor de edad, con capacidad suficiente y de forma libre, manifestaba instrucciones que debían tenerse en cuenta cuando no pudiera expresar personalmente su voluntad. Establecía que debía haber constancia fehaciente del otorgamiento, permitiendo su formalización ante notario o ante tres testigos mayores de edad (dos de los cuales sin relación familiar ni patrimonial con el otorgante). Asimismo, señalaba que no serían tenidas en cuenta las instrucciones contrarias al ordenamiento jurídico o a la buena práctica clínica (*lex artis*), y que, en todo caso, debía realizarse la correspondiente anotación, recogiendo en la historia clínica del paciente.

Con la aprobación de la Ley estatal 41/2002, básica reguladora de la autonomía del paciente, resultó necesaria la adaptación del marco normativo gallego para armonizar definiciones, contenido mínimo del documento y garantías formales. Este ajuste se realizó mediante la Ley 3/2005, de 7 de marzo, que modificó la Ley 3/2001 y alineó su articulado con los principios y disposiciones de la norma estatal, especialmente en cuanto a la denominación oficial de “instrucciones previas”, la designación de representante y los límites jurídicos del documento.

Posteriormente, la Ley 8/2008, de 10 de julio, de salud de Galicia, reforzó este marco integrador al incluir, en su artículo 8.3, el derecho a otorgar instrucciones previas como una de las expresiones del principio de autonomía de decisión. En dicha norma se reconoce expresamente que el contenido de las instrucciones debe respetar lo previsto en la Ley 3/2001 y su modificación por la Ley 3/2005, así como en las disposiciones estatales concordantes.

Más adelante nuestra comunidad, mediante la Ley 12/2013, de 9 de diciembre, de garantías de prestaciones sanitarias, introdujo una novedad significativa al establecer, en su artículo 22.c), que el documento puede formalizarse también ante el funcionario o empleado público encargado del Registro gallego de instrucciones previas. Esta previsión amplió las vías de otorgamiento para facilitar el acceso de la ciudadanía al ejercicio de este derecho, dejando pendiente su regulación específica a nivel reglamentario.

Con anterioridad a esta última ley, el Decreto 259/2007, de 13 de diciembre, había creado el Registro gallego de instrucciones previas sobre cuidados y tratamiento de la salud, con el fin de facilitar el conocimiento del documento por parte del

personal sanitario. Aunque la inscripción en dicho registro no era obligatoria para la validez del documento, su existencia suponía un mecanismo útil de consulta clínica. Este decreto sería más tarde derogado, con excepción de su artículo 1, que mantenía la creación del registro como tal.

En desarrollo del mandato contenido en la Ley 12/2013, se aprueba el Decreto 159/2014, de 11 de diciembre, actualmente vigente, que regula la organización y funcionamiento del Registro gallego. Esta norma incorporaba la posibilidad de formalizar el documento ante personal habilitado del propio registro o de unidades del Servicio Galego de Saúde (Sergas), además de las ya previstas opciones ante notario o ante testigos. El decreto detalla los requisitos formales, las garantías de confidencialidad, la trazabilidad de las consultas y la incorporación obligatoria del documento a la historia clínica electrónica del paciente. También prevé su accesibilidad por parte del personal sanitario autorizado, con fines asistenciales, cuando el paciente no pueda expresar su voluntad.

El modelo oficial del documento, así como los formularios y materiales informativos, están disponibles en la web institucional del Sergas (Sergas, s.f.), lo que contribuye a facilitar su difusión tanto a la ciudadanía como al personal sanitario. Este esfuerzo por mejorar la accesibilidad informativa constituye un avance importante en términos de transparencia y disponibilidad. Sin embargo, su impacto práctico podría verse limitado si no se acompaña de estrategias paralelas de formación profesional y sensibilización social que favorezcan el conocimiento, el otorgamiento y la aplicación efectiva del documento en contextos clínicos reales (Navas et. al, 2021; Mower, 2022; Hernández et. al., 2025). En todo caso, se admite la validez de cualquier otro formato que cumpla con los requisitos legales en cuanto a contenido, firma y capacidad del otorgante, lo que refuerza el carácter garantista de la norma más allá de los modelos institucionales propuestos.

Por último, el legislador autonómico a través de la Ley 5/2015, de 26 de junio, de los derechos y garantías de la dignidad de las personas enfermas terminales, reforzó el valor jurídico del documento, al establecer en su artículo 17 que el personal sanitario deberá respetar las instrucciones previas válidamente otorgadas. Esta norma sitúa la voluntad anticipada como eje central de la atención al final de la vida, reconociendo la necesidad de una atención proporcional, ética y centrada en la dignidad del paciente.

Desde la doctrina, se ha señalado que la diversidad de modelos autonómicos ha generado diferencias relevantes en cuanto a los requisitos formales, efectos prácticos y nivel de implantación del documento. Estas divergencias podrían afectar a su

eficacia en contextos clínicos reales, lo que pone de relieve la necesidad de avanzar hacia una mayor armonización entre la legislación básica y el desarrollo autonómico (Ortiz, 2024; Ruiz, 2022; Herreros et al., 2020).

3. FINALIDAD Y PROYECCIÓN ÉTICA DEL DOCUMENTO

Tal como se ha señalado previamente, el documento de instrucciones previas constituye una expresión jurídica concreta del principio de autonomía del paciente, y su finalidad es doble: por un lado, asegurar que las decisiones sanitarias se adecúen a los deseos de la persona cuando no pueda manifestarlos directamente; y por otro, garantizar que dichas decisiones se adopten en condiciones de dignidad, humanidad y respeto. En este sentido, su valor no se limita a lo normativo, sino que se proyecta como un instrumento ético fundamental en el acompañamiento asistencial (Iriarte, 2024; Alonso & Altisent, 2019).

Desde la bioética clásica, el documento se sitúa en la intersección de tres principios clave: la autonomía, la beneficencia y la no maleficencia (Beauchamp & Childress, 1999). Su existencia permite que los profesionales sanitarios respeten la voluntad del paciente, en coherencia con su escala de valores y creencias, minimizando intervenciones que puedan ser percibidas como desproporcionadas o no deseadas. La beneficencia, en este contexto, exige actuar no solo con el propósito de curar, sino de atender integralmente al paciente, reduciendo su sufrimiento físico y existencial, especialmente en fases terminales. La no maleficencia, por su parte, obliga a evitar actuaciones clínicas que, lejos de beneficiar, puedan lesionar la integridad o la voluntad del enfermo (Ruiz, 2022).

El principio de autonomía implica que el paciente sea capaz de tomar decisiones libres, conscientes y no coaccionadas. Su aplicación práctica exige que el sistema sanitario garantice condiciones de información accesible y espacios reales para la deliberación. Este principio, aunque en el pasado no formaba parte activa de la práctica clínica habitual, ha ido consolidándose progresivamente como una exigencia ética y jurídica (Granero, 2019). El documento de instrucciones previas representa, precisamente, una herramienta que permite prolongar la capacidad de decisión del paciente más allá de la pérdida de conciencia o competencia clínica.

La ética asistencial debe afrontar con especial atención los dilemas que surgen al final de la vida, donde estos principios pueden entrar en tensión. En contextos de enfermedad terminal o de sufrimiento prolongado, la decisión de rechazar determinados tratamientos o de optar por cuidados paliativos exclusivos puede ser vista como una afirmación de la dignidad

personal. Como ha subrayado Miranda (2024), la dignidad no es solo un principio abstracto, sino un fundamento sobre el que se sustentan los derechos humanos y, por extensión, los derechos de las personas enfermas. Así lo recoge también la Ley Orgánica 3/2021, cuyo artículo 4 reconoce el derecho a solicitar la prestación de ayuda para morir como expresión autónoma y consciente del paciente informado.

Desde una perspectiva constitucional, la dignidad personal reconocida en el artículo 10.1 de la Constitución Española, ya citado, sigue siendo un referente esencial en el diseño de políticas públicas orientadas al final de la vida. En este contexto, el documento de instrucciones previas adquiere pleno sentido cuando se enmarca en un compromiso institucional sostenido, que promueva su implementación a través de marcos normativos claros, formación bioética del personal sanitario y acciones divulgativas dirigidas a la ciudadanía. Estas condiciones, señaladas por la literatura especializada como facilitadoras de su efectividad, contribuyen a reforzar su valor como expresión jurídica y ética de la voluntad anticipada del paciente (Contreras et al., 2015; Estella et al., 2020).

4. LA FUNCIÓN DEL PROFESIONAL SANITARIO EN LA PROMOCIÓN DE LAS INSTRUCCIONES PREVIAS

La efectividad del documento de instrucciones previas no solo depende del reconocimiento jurídico y de la existencia de materiales informativos o normativas accesibles, sino también -y de forma muy significativa- de la implicación activa del personal sanitario. Tras haber aludido a la importancia de estrategias institucionales de formación y sensibilización, resulta necesario abordar con mayor detalle el papel concreto de quienes desarrollan su labor en la atención directa. Profesionales de Enfermería y de Medicina, junto con otros miembros del equipo asistencial, ocupan una posición clave para acompañar al paciente en la reflexión sobre sus decisiones clínicas futuras, tanto por su cercanía como por su capacidad de generar entornos de confianza en los que estas cuestiones puedan ser abordadas con sensibilidad y rigor.

Como se ha señalado previamente, la autonomía del paciente no se garantiza únicamente mediante instrumentos legales, sino que requiere también condiciones asistenciales que favorezcan su ejercicio. Esto implica que el personal sanitario esté preparado para acompañar procesos deliberativos, transmitir información de manera comprensible y propiciar espacios de escucha activa. Esta labor exige una combinación de competencias técnico-científicas y ético-comunicativas, que se consideran fundamentales para abordar cuestiones relacionadas con el final de la vida (Simón et al., 2013).

Entre los aspectos que influyen en la capacidad del profesional para desempeñar esta función se encuentra el conocimiento del marco legal y de los canales previstos para formalizar el documento, así como la formación específica para abordarlo con naturalidad en el diálogo clínico. Sin embargo, no siempre se dispone de una preparación adecuada, lo que puede generar cierta inseguridad o evitar que se propicie esta conversación con el paciente (Aguilar-Sánchez et al., 2018).

En algunos contextos asistenciales, el documento de instrucciones previas sigue percibiéndose como un trámite excepcional o administrativo, más que como una herramienta integrada en la atención habitual. La falta de formación, de pautas institucionales claras y de protocolos específicos son factores que pueden dificultar su promoción activa (Navas et. al, 2021; Mower, 2022; Hernández et. al., 2025).

Por ello, distintos autores han destacado la importancia de impulsar estrategias de formación y sensibilización entre los profesionales, así como de elaborar protocolos clínicos que favorezcan la incorporación de este instrumento en la rutina asistencial (Martínez et al., 2018; Herreros et al., 2020). La identificación de momentos clínicos adecuados para plantear el tema, el uso de un lenguaje accesible y la implicación de todo el equipo asistencial son elementos que contribuyen a mejorar la comprensión y aceptación del documento entre los pacientes y sus familias.

5. LA PLANIFICACIÓN ANTICIPADA DE DECISIONES Y SU PAPEL EN LA CALIDAD ASISTENCIAL

Además del documento de instrucciones previas como expresión formal de la voluntad del paciente, resulta necesario considerar un enfoque más amplio que lo contextualice dentro de un proceso asistencial continuo. Nos referimos a la planificación anticipada de decisiones, una estrategia centrada en la persona que promueve el diálogo temprano entre el paciente, su entorno y el equipo sanitario, con el objetivo de orientar los cuidados futuros de forma coherente con sus valores y expectativas (Alonso & Altisent, 2019).

Este enfoque no se limita a la formalización del documento, sino que abarca todo el proceso de comunicación, deliberación y toma compartida de decisiones clínicas, especialmente relevante en situaciones de enfermedad avanzada o pérdida progresiva de autonomía. La planificación anticipada favorece que los tratamientos estén alineados con las prioridades del paciente, minimiza el riesgo de intervenciones fútiles y potencia la confianza en la relación terapéutica.

Tal como ha señalado la literatura especializada, esta práctica

mejora la calidad asistencial en distintos planos: permite una mayor adecuación terapéutica, contribuye a preservar la dignidad del paciente, y reduce el sufrimiento innecesario (Alonso & Altisent, 2019). En este sentido, el documento de instrucciones previas no debe entenderse como un trámite aislado, sino como parte de una estrategia clínica más amplia, que exige habilidades comunicativas, sensibilidad ética y compromiso profesional, ya mencionados.

Desde una perspectiva bioética, la planificación anticipada responde a los principios de autonomía, beneficencia y no maleficencia, ya citados en apartados anteriores. Permite situar al paciente en el centro del proceso asistencial, dándole voz en la definición de objetivos de tratamiento y reconociendo su derecho a participar en la construcción de un itinerario clínico que respete su integridad personal. Como señala Miranda (2024), la dignidad asistencial solo se garantiza cuando las decisiones sanitarias se ajustan a la voluntad del paciente, incluso cuando ya no puede expresarla por sí mismo.

Además de sus beneficios clínicos, la planificación anticipada contribuye a reforzar la legitimidad del sistema sanitario, al ofrecer respuestas proporcionadas, humanizadas y respetuosas con la diversidad de valores en juego. Este enfoque ha sido asociado, en la literatura especializada, con una mejora en la calidad de la atención, al favorecer intervenciones más empáticas, reflexivas y alineadas con las preferencias del paciente (Granero, 2019).

Por tanto, integrar la planificación anticipada de decisiones en la práctica clínica implica reforzar un modelo de atención más sensible, participativo y coherente con los valores del paciente. Este enfoque no solo mejoraría la calidad asistencial, sino que contribuiría a consolidar una cultura del cuidado centrada en la escucha, la deliberación y el respeto por la voluntad individual.

CONCLUSIONES

El documento de instrucciones previas representa una herramienta jurídica y ética de gran relevancia para garantizar la autonomía personal y la dignidad asistencial en el proceso de atención sanitaria. Su inclusión en el marco normativo estatal y autonómico refleja un compromiso progresivo con los derechos de los pacientes, especialmente en situaciones de vulnerabilidad o incapacidad.

A lo largo del artículo se ha puesto de manifiesto el reconocimiento legal del documento en el ordenamiento jurídico

español, así como la evolución del desarrollo específico en Galicia, donde se han articulado mecanismos normativos e institucionales destinados a facilitar su otorgamiento, registro y aplicación clínica. La existencia de marcos legales diferenciados entre comunidades autónomas, aunque amparada por el actual modelo competencial, podría dar lugar a ciertas variaciones en su implementación práctica, lo que sugiere la conveniencia de avanzar hacia una mayor coordinación interterritorial y una definición más clara de los procedimientos que favorezca su efectividad real.

Desde el punto de vista bioético, las instrucciones previas encarnan principios fundamentales como la autonomía, la beneficencia y la no maleficencia. Constituyen un recurso que permite a los profesionales sanitarios actuar con respeto a los valores del paciente y evitar intervenciones desproporcionadas o no deseadas. Su potencial ético se fortalece cuando el sistema sanitario propicia condiciones para el diálogo y la deliberación informada.

En este sentido, el papel del personal sanitario es clave. Su labor no se limita a la información formal, sino que implica un acompañamiento activo en la toma de decisiones anticipadas. Para que este papel pueda desarrollarse adecuadamente, es imprescindible fortalecer la formación profesional, integrar el documento en los protocolos clínicos y fomentar una cultura institucional que lo reconozca como parte del proceso asistencial centrado en la persona.

Finalmente, resulta esencial continuar profundizando en el conocimiento, difusión y aplicación del documento de instrucciones previas, favoreciendo contextos clínicos que permitan su integración efectiva. Solo mediante una combinación de compromiso jurídico, sensibilidad ética y mejora organizativa será posible consolidarlo como un verdadero instrumento de dignidad asistencial.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aguilar-Sánchez, J. M.; Cabañero-Martínez, M. J.; Puerta Fernández, F.; Ladios-Martín, M.; Fernández-de-Maya, J., & Cabrero-García, J. (2018). Grado de conocimiento y actitudes de los profesionales sanitarios sobre el documento de voluntades anticipadas. *Gaceta Sanitaria*, 32, 339-345.
2. Alonso Babarro, A., & Altisent, R. (2019). Planificación anticipada de decisiones: un instrumento clínico esencial para la calidad asistencial. *Medicina Paliativa*, 26(3), 187-189. <https://doi.org/10.20986/medpal.2019.1120/2019>
3. Beauchamp, T. L., & Childress, J. F. (1999). *Principios de ética biomédica*. Barcelona: Masson.
4. Contreras-Fernández, E.; Rivas-Ruiz, F.; Castilla-Soto, J., & Méndez Martínez, C. (2015). Conocimientos y actitudes de los profesionales sanitarios en el proceso de declaración de las voluntades vitales anticipadas. *Atención Primaria*, 47(8), 514-522.
5. Estella, A.; Saralegui, I.; Rubio Sanchiz, O.; Hernández-Tejedor, A.; López Camps, V.; Martín, M. C., et al. (2020). Puesta al día y recomendaciones en la toma de decisiones de limitación de tratamientos de soporte vital. *Medicina Intensiva*, 44, 101-112.
6. Granero Moya, N. (2019). *La planificación anticipada de las decisiones al final de la vida: Vivencias y necesidades de las enfermeras de atención primaria* [Tesis doctoral, Universidad de Jaén]. Universidad de Jaén, Repositorio Institucional.
7. Herreros, B.; Benito, M.; Gella, P.; Valenti, E.; Sánchez, B., & Velasco, T. (2020). Why have advance directives failed in Spain? *BMC Medical Ethics*, 21, 113.
8. Hernández Bello, E.; Hernández Embid, A., & de la Rica Escuin, M. L. (2025). Registro del documento de voluntades anticipadas en los pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos: estudio de prevalencia. *Enfermería Clínica*. <https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2025.502215>
9. Iriarte Ángel, F. de B. (2024). Autonomía de la voluntad. Decisiones para el final de la vida. La regulación de las Voluntades Anticipadas o Instrucciones Previas. *Boletín JADO*, 19(32), 275-324.
10. Martínez Gimeno, M. L.; Cámara Escribano, C.; Honrubia Fernández, T.; Olmo García, M. C.; Tovar Benito, D. H.; Bilbao-Goyoaga Arenas, T., & Rodríguez Almagro, P. (2018). *Knowledge and attitudes of health care professionals in advance healthcare directives*. *Journal of Healthcare Quality Research*, 33(5), 270-277.
11. Miranda Gonçalves, R. (2024). *Reflexiones finales sobre la eutanasia: un recorrido a través de sus dimensiones médicas, éticas y legales*. *Prolegómenos*, 27(53), 107-122. <https://doi.org/10.18359/prole.7031>
12. Mower Hanlon, L. (2022). Planificación compartida de la atención en pacientes oncológicos hospitalizados: conocimientos y actitudes de pacientes, familiares y profesionales sanitarios. *Conocimiento Enfermero*, 16, 05-25.
13. Navas Corral, E., y otros. (2021). Instrucciones previas: un derecho reconocido, pero ¿conocido? *Conocimiento Enfermero*, 13, 53-62.
14. Ortiz, M. (2024). Régimen jurídico de los documentos de voluntades anticipadas en España: la dicotomía entre la regulación estatal y las disposiciones autonómicas. *Revista Via Iuris*, 36, 1-37. <https://doi.org/10.37511/viaiuris.n36a1>
15. Ruiz Morollón, F. (2022). Testamento vital y voluntades anticipadas. *Revista de Derecho Aragonés*, 28, 39-63.

16. Santana Ramos, E. M. (2024). El testamento vital como manifestación de autonomía en la atención sanitaria. *Revista Quaestio Iuris*, 17(1), 1-25. <https://doi.org/10.12957/rqi.2024.77600>
17. Sergas. (s.f.). *Instrucciones previas: Información para o cidadán*. Servizo Galego de Saúde. <https://www.sergas.es/Asistencia-sanitaria/Instruci%C3%B3ns-previas-Informaci%C3%B3n-para-o-cidad%C3%A1n>
18. Simón Lorda, P.; Tamayo Velázquez, M. I.; Esteban López, M. S.; Blanco Piñero, N.; Fernández López, A.; Gómez Arcas, M., ... & Méndez Martínez, C. (2013). Planificación anticipada de las decisiones: Guía de apoyo para los profesionales.

REFERENCIAS NORMATIVAS

1. Constitución Española de 1978. (1978, 29 de diciembre). Boletín Oficial del Estado, núm. 311, pp. 29313-29424. <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-1978-31229>
2. Decreto 159/2014, de 11 de diciembre, por el que se regula el Registro gallego de instrucciones previas. Diario Oficial de Galicia, núm. 240, de 17 de diciembre de 2014, pp. 49074-49079. https://www.xunta.gal/dog/Publicados/2014/20141217/AnuncioC3K1-111214-0001_es.html
3. Ley 3/2001, de 28 de mayo, reguladora del consentimiento informado y de la historia clínica de los pacientes. Boletín Oficial del Estado, núm. 162, de 7 de julio de 2001, pp. 25064-25066.
4. Ley 3/2005, de 7 de julio, de modificación de la Ley 3/2001, de consentimiento informado y de la historia clínica. Boletín Oficial del Estado, núm. 182, de 1 de agosto de 2005, pp. 26633-26634.
5. Ley 5/2015, de 26 de junio, de los derechos y garantías de la dignidad de las personas enfermas terminales. Diario Oficial de Galicia, núm. 127, de 7 de julio de 2015, pp. 28342-28353.
6. Ley 8/2008, de 10 de julio, de salud de Galicia. Diario Oficial de Galicia, núm. 142, de 23 de julio de 2008, pp. 1857-18612.
7. Ley 12/2013, de 9 de diciembre, de garantías de prestaciones sanitarias. Diario Oficial de Galicia, núm. 239, de 16 de diciembre de 2013, pp. 48724-48732.
8. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Boletín Oficial del Estado, núm. 274, de 15 de noviembre de 2002, pp. 40126-40132.
9. Ley Orgánica 3/2021, de 24 de marzo, de regulación de la eutanasia. Boletín Oficial del Estado, núm. 72, de 25 de marzo de 2021, pp. 34337-34355.
10. Real Decreto 124/2007, de 2 de febrero, por el que se regula el Registro nacional de instrucciones previas y se dictan normas sobre la información y documentación previa a la realización de instrucciones previas. Boletín Oficial del Estado, núm. 33, de 7 de febrero de 2007, pp. 5586-5593.

ASPECTOS GENERALES Y APLICACIÓN

DE LA MICROALGA *DUNALIELLA TERTIOLECTA* PARA LA MEJORA DE LA CALIDAD DE ALIMENTOS

Jonathan García-Morales^{1†}, Diana Fimbres-Olivarría², Santiago P. Aubourg-Martínez³, Karla Alejandra López-Gastélum¹, Ariadna Thalía Bernal-Mercado¹ y Carmen Lizette Del-Toro-Sánchez^{1,*}

¹ Departamento de Investigación y Posgrado en Alimentos. Universidad de Sonora, Hermosillo, Sonora, México.

² Departamento de Investigaciones Científicas y Tecnológicas. Universidad de Sonora, Hermosillo, Sonora, México.

³ Departamento de Tecnología en Alimentos, Instituto de Investigaciones Marinas (CSIC). Vigo, Pontevedra, España.

1. ASPECTOS GENERALES DE LA MICROALGA *DUNALIELLA TERTIOLECTA*

En las últimas décadas, el uso de macro- y microalgas como ingredientes alimentarios ha recibido una atención creciente debido a sus excelentes propiedades nutricionales y funcionales (Sudhakar *et al.*, 2019; Ovando *et al.*, 2018; Jiang *et al.*, 2021; Echave *et al.*, 2022). Las microalgas son uno de los microorganismos más utilizados en la industria biotecnológica para la obtención de biocompuestos con propiedades antioxidantes, tales como carotenos y xantofilas, ya que su crecimiento es rápido y no requieren de grandes espacios para su cultivo (Figura 1). Aunque generalmente son utilizadas como alimento vivo para otros organismos de cultivo, existen alternativas para su aprovechamiento ya que sus extractos pueden contener compuestos de alto valor agregado para las industrias cosméticas, nutracéuticas, médicas y biotecnológicas, tales como polisacáridos, carbohidratos, lípidos, proteínas, fenoles, precursores de vitamina A, carotenoides y clorofilas (Barbosa *et al.*, 2023; Wang *et al.*, 2021).

Dentro de las microalgas más utilizadas en acuicultura para su cultivo se encuentran las del género *Dunaliella* pertenecientes a la clase Chlorophyceae. Estas microalgas se caracterizan por ser unicelulares, fotosintéticas, poseer una pared celular de celulosa y presentar uno o más flagelos para su locomoción. Particularmente, *Dunaliella tertiolecta* ha captado el interés de la comunidad científica por su notable capacidad de adap-



Figura 1. Cultivo de la microalga *Dunaliella tertiolecta*.

tación y su riqueza bioquímica. Esta microalga se encuentra habitualmente en ambientes salinos, desde mares poco profundos hasta lagunas hipersalinas. Su capacidad para prosperar en condiciones extremas, como alta salinidad e intensa radiación solar, la convierte en una excelente candidata para el cultivo controlado en entornos industriales.

A diferencia de otras microalgas, *D. tertiolecta* carece de una pared celular rígida, lo que le otorga una gran flexibilidad frente a cambios osmóticos. Sus células, de forma ovalada y con dos flagelos que le permiten nadar, miden entre 7 y 15 micras (Figura 2). En su interior, alberga clorofilas a y b, así como

diversos carotenoides, que le permiten realizar la fotosíntesis de manera eficiente (Polle *et al.*, 2020).

D. tertiolecta es conocida por producir pigmentos antioxidantes tales como β -caroteno, luteína y zeaxantina. Estos carotenoides pueden llegar a concentraciones de hasta el 14% de la biomasa microalgal. La luteína y la zeaxantina son xantofilas del grupo de los carotenoides, con un alto potencial antioxidante utilizado en el tratamiento y prevención de enfermedades maculares relacionadas con la edad. Por otra parte, el β -aroteno y el α -caroteno son capaces de donar electrones, lo cual es una característica relevante para la capacidad antioxidante relacionada con la prevención de distintos tipos de cáncer (Zhuang *et al.*, 2018).



Figura 2. Microalga *Dunaliella tertiolecta* vista con microscopio óptico.

Para poder producir estos pigmentos en alta cantidad es necesario que la célula se exponga a factores estresantes que promuevan cambios en el contenido de metabolitos y su eficiencia fotosintética. La salinidad alta o baja y la baja concentración de nitrógeno en el medio de cultivo son de los principales factores que afectan la producción y acumulación de biocompuestos dentro de la célula (Liang *et al.*, 2020). Una ventaja de realizar el cultivo de estas microalgas es su habilidad de alcanzar altas concentraciones celulares a pesar de desarrollarse en condiciones desfavorables en comparación con otras especies, por lo que su exposición a factores estresantes en condiciones controladas

no afecta significativamente la biomasa en relación con la producción de biocompuestos (Fachet *et al.*, 2020).

Además de antioxidantes, *D. tertiolecta* puede acumular lípidos poliinsaturados, especialmente ácidos grasos omega-3 como el EPA (ácido eicosapentaenoico), conocido por sus beneficios para la salud cardiovascular y cerebral. También produce proteínas y carbohidratos naturales, lo que la convierte en una fuente prometedora de ingredientes funcionales para alimentos, suplementos y cosméticos (Ciliberti *et al.*, 2017).

Gracias a estas propiedades, *D. tertiolecta* está siendo explorada en diversas aplicaciones biotecnológicas: desde la producción de biodiésel y biofertilizantes, hasta su uso como ingrediente activo en formulaciones con potencial antioxidante, antiinflamatorio o neuroprotector en alimentos. Su cultivo, además, puede realizarse de manera sostenible, utilizando agua salina y evitando la competencia con cultivos agrícolas tradicionales.

2. PROPIEDADES BIOLÓGICAS DEL EXTRACTO DE *D. TERTIOLECTA*

Dunaliella tertiolecta, al ser una microalga cosmopolita, puede adaptarse a diversos ambientes en los cuales puede enfrentarse a medios estresantes y debe adaptarse para su supervivencia.

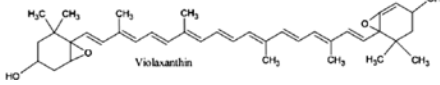
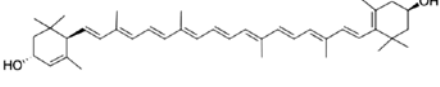
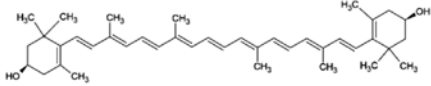
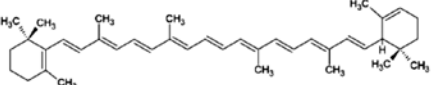
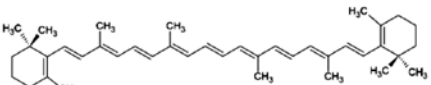
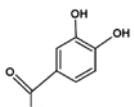
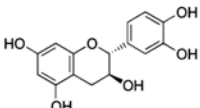
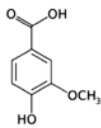
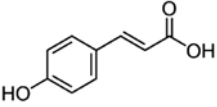
Dentro de sus mecanismos de adaptación se encuentra la generación de compuestos antioxidantes para combatir el estrés oxidativo y optimizar el proceso fotosintético, ya que los carotenoides (gran parte de los compuestos bioactivos presentes en el extracto) se encuentran protegiendo a las clorofilas en el compuesto antena.

De acuerdo con los cromatogramas del tipo HPLC-DAD realizados con anterioridad por otros autores, las principales biomoléculas presentes en el extracto de *D. tertiolecta* son violaxantina, luteína, zeaxantina, α -caroteno y β -caroteno en el apartado de carotenoides (Diprat *et al.*, 2017) y ácido protocatéquico, catequina, ácido vanílico y ácido p-cumárico como fenoles (López *et al.*, 2015). En la Tabla 1 se encuentran las principales moléculas bioactivas del extracto microalgal, así como su estructura química y descripción.

3. INTEGRACIÓN EN ALIMENTOS FUNCIONALES

La microalga *Dunaliella tertiolecta*, reconocida por su riqueza en carotenoides, proteínas y ácidos grasos poliinsaturados, ha

Tabla 1
PRINCIPALES BIOCOMPUESTOS PRESENTES EN EL EXTRACTO DE
DUNALIELLA TERTIOLECTA: ESTRUCTURAS Y PROPIEDADES BIOLÓGICAS.

Nombre del compuesto	Estructura química (descripción)	Estructura química (figura)	Propiedades biológicas
Violaxantina ¹	Molécula isoprenoide con dobles enlaces conjugados y grupos OH en los anillos terminales; hidrofóbica y soluble en solventes orgánicos.		Antioxidante, capta luz en fotosíntesis, disipa exceso de energía, precursor del ácido abscísico, beneficios oculares y protección UV.
Luteína ²	Estructura isoprenoidal con ≈ 40 carbonos, dobles enlaces conjugados, y anillos oxigenados con grupos OH.		Antioxidante, protege la retina y filtra la luz azul, mejora la agudeza visual y la memoria, previene enfermedades degenerativas.
Zeaxantina ³	Cadena larga de carbonos con grupos metilo y anillo bicíclico; contiene grupos OH.		Antioxidante, protege la mácula ocular, antiinflamatorio, anticancerígeno, efecto protector contra osteoporosis.
α -Caroteno ⁴	Tetraterpeno liposoluble con anillos β - y α -ionona, sin grupos OH, y con dobles enlaces conjugados.		Antioxidante, precursor de vitamina A, posible aplicación en enfermedades cardiovasculares y cáncer.
β -Caroteno ⁵	Tetraterpeno con 40 carbonos, anillos terminales, sin grupos OH, y con dobles enlaces conjugados.		Antioxidante potente, precursor de vitamina A, protección UV, función inmunológica y visual, efectos anticancerígenos y antidiabéticos.
Ácido protocatéquico ⁶	Anillo bencénico con dos grupos OH (posiciones 3 y 4) y un grupo carboxilo.		Antioxidante, antiinflamatorio, antimutagénico, neuroprotector, antidiabético, antibacterial, y hepatoprotector.
Catequina ⁷	Flavonol con dos anillos bencénicos y un heterociclo, y con grupos funcionales tipo resorcinol y catecol.		Antioxidante, anticancerígeno, antienvejecimiento, y prevención de enfermedades crónicas.
Ácido vanílico ⁸	Anillo bencénico con grupo carboxilo en C1, metoxi en C3 y grupo OH en C4.		Antioxidante, antiinflamatorio, neuroprotector, antimicrobiano, anticancerígeno, e intermediario biosintético.
Ácido p-cumárico ⁹	Anillo bencénico con grupo propenoico en C1 y grupo OH en C4.		Antioxidante, antiinflamatorio, antimelanogénico, anticancerígeno, neuroprotector, y potencial en cosmética.

Información tomada de ¹Takemura et al. 2021; ²Fuad et al. 2020; ³Bouyahya et al. 2021; ⁴Zhao et al. 2022; ⁵Zhao et al. 2024; ⁶Cadena-Iñiguez et al. 2024; ⁷Musial et al. 2020; ⁸Kaur et al. 2022; ⁹Boo, 2019.

sido incorporada en diversos alimentos marinos y productos funcionales, aportando beneficios nutricionales y sensoriales. Por lo anterior, las microalgas en general han sido aplicadas a distintos alimentos, desde acuáticos para el cultivo de otras especies hasta productos funcionales para el ser humano.

Las microalgas se utilizan ampliamente en productos del mar, principalmente como ingredientes funcionales o bioactivos para productos pesqueros reestructurados como surimi, hamburguesas de pescado y embutidos de pescado, potenciándolos con actividad antioxidante principalmente. También se han añadido a análogos de pescado como alternativas vegetales al atún o mariscos (con sabor, color y nutrientes aportados por microalgas de los géneros *Spirulina* o *Chlorella*) y por último en alimentos enriquecidos tales como filetes de pescado o productos empanizados enriquecidos con microalgas para aumentar su contenido en ácidos omega-3, antioxidantes y proteínas (Lafarga *et al.*, 2020).

Por otro lado, en la acuicultura se utilizan alimentos formulados especialmente para desarrollar el crecimiento de bivalvos, crustáceos y peces, por lo que generalmente consumen pellets cargados con nutrientes, especialmente aquellos provenientes de microalgas, ya que son el alimento principal en su ambiente natural. Combinados con los pellets, las microalgas otorgan propiedades nutricionales relacionadas con los ácidos omega-3, compuestos antioxidantes, así como un alto contenido de proteína, lípidos y carbohidratos (Kaparapu, 2018).

Específicamente, *D. tertiolecta* ha sido utilizada para mejorar el color y la estabilidad oxidativa lipídica del surimi, incrementando su capacidad antioxidante, mejorando el perfil sensorial y llevando a un posible aumento del contenido de β -caroteno, precursor de la vitamina A. También se ha aplicado en hamburguesas de pescado como fuente natural de carotenoides, mejorando la calidad nutricional y la coloración del correspondiente producto (Barbosa *et al.*, 2023).

Hasta la fecha, no se han publicado estudios que respalden la incorporación de ninguna especie del género *Dunaliella* en alimentos cármicos. Sin embargo, su potencial como ingrediente funcional en alimentos está respaldado por sus propiedades bioactivas, siendo aplicada en su forma liofilizada en galletas, mejorando las propiedades antioxidantes y sensoriales de dichos alimentos.

Actualmente se trabaja con la integración del extracto microalgal en lugar de su presentación liofilizada, ya que se busca potenciar el efecto que podría tener sobre la salud humana. Existen trabajos que exploran la encapsulación de los pigmentos para su posterior adición a una matriz alimenticia.

En este supuesto, la utilización de sistemas de liberación ha demostrado ser sumamente eficiente debido a su formu-

lación y mecanismos de acción, que pueden variar desde liberaciones inmediatas, diferidas, y hasta prolongadas, buscando optimizar el efecto benéfico del extracto sin afectar su estructura.

Clínicamente, su potencial radica en la formulación de un alimento funcional con base en los sistemas de liberación y maximización del aprovechamiento. Para este fin se debe tener en consideración que los distintos sistemas deben adaptarse a cada tipo de alimento al objeto de aprovechar su funcionalidad de forma óptima (Gouda *et al.*, 2021; Shi y Qi, 2018; Tamjidi *et al.*, 2014):

SISTEMAS DE LIBERACIÓN ACELERADA (SLA)

Este grupo está constituido por formas sólidas que se disuelven instantáneamente en la cavidad bucal sin necesidad de administración de líquidos. En algunos casos se presentan como sistemas que permiten aumentar la biodisponibilidad de determinados biocompuestos al reducir el efecto de primer paso por su absorción sublingual o pregástrica, a través de la mucosa bucal, faríngea y esofágica (Jyothi *et al.*, 2023). Este tipo de sistemas podría ser ideal para formular alimentos o pastillas potenciados con extracto microalgal con la finalidad de aplicarlos en pacientes o personas con dificultades para tragar, heridas en la boca, o traumas en la quijada, entre otros, ya que el aprovechamiento de los nutrientes se da inmediatamente, sin necesidad del proceso digestivo.

SISTEMAS DE LIBERACIÓN DIFERIDA (SLD)

En este grupo se incluyen los sistemas diseñados para liberar el fármaco o biocompuesto de forma retardada, los cuales, sin prolongar el efecto terapéutico, permiten modificar el tiempo o el lugar donde se va a producir la liberación. Aquí se encuentran los sistemas de cubierta entérica que tienen la finalidad de salvar el contacto del principio activo con los jugos gástricos, con el fin de evitar su inactivación o para evitar la gastrolesividad del mismo (Cui *et al.*, 2020). La mayoría de los autores diferencian estos sistemas de los diseñados para la liberación por pulsos, donde el principio activo se libera en varias fases, regularmente dos, una de forma inmediata y otra al cabo de un tiempo determinado. De este modo se puede hacer coincidir la liberación de algunos principios activos. Alimentos como barras ricas en proteína, licuados con granos, galletas y polvos para aumentar masa muscular pueden verse beneficiados con este sistema y la inclusión del extracto microalgal.

SISTEMAS DE LIBERACIÓN PROLONGADA (SLP)

También conocida como liberación sostenida, se trata de sistemas diseñados principalmente para prolongar el efecto terapéutico. Estos sistemas llevan décadas siendo utilizados. Sin embargo, siguen estudiándose métodos para facilitar la posología o aportar un mejor perfil cinético. En este sentido, es conocido el cambio de formulación galénica que permite una liberación continua al presentar el principio activo de forma liofilizada, que se va disolviendo de manera lenta y continua. Se trata de matrices lipídicas, hidrofílicas o de polímeros insolubles que permiten la difusión o liberación del biocompuesto de manera más uniforme y prolongada. Un ejemplo serían los liposomas constituidos por lípidos, que actualmente constituyen uno de los vehículos nanométricos más utilizados para la encapsulación de biocompuestos con propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, anticancerígenas, neuroprotectoras, fotoprotectoras, eritroprotectoras, entre otras. Su aplicación se ha realizado principalmente en alimentos ricos en grasa, como mantequilla, yogurt, leche, queso, o embutidos de res con alto contenido de grasa (20-30%) (Robles-García *et al.*, 2025).

4. FUTURAS PERSPECTIVAS

El conocimiento de la función de compuestos bioactivos de la microalga *D. tertiolecta* encapsulados en matrices liposomales nanométricas en el cuerpo humano puede mejorar la condición de salud considerablemente, ya que la dieta asumirán incluirá alimentos que sean ricos en éstos. Además, el consumo de biomoléculas activas desde una temprana edad puede llevar a evitar el uso de medicamentos u otras medidas para contrarrestar los efectos del envejecimiento o la exposición a factores que inevitablemente tenemos que afrontar día a día.

La nano-encapsulación del extracto microalgal y su adición a matrices alimentarias favorecerán el consumo de biomoléculas activas en la población, teniendo en consideración que la matriz fortificada no cambiará sus propiedades organolépticas, pero sí las nutricionales, otorgando todos los beneficios que conlleva consumir carotenos y xantofilas.

De acuerdo con las propiedades que presenta el extracto de *D. tertiolecta* como antioxidante, antihemolítico o antiinflamatorio, entre otras, es de suponer que el interés del público en general se centrará en el consumo de alimentos fortificados y buscará que tengan potenciadores que mejoren la salud considerablemente sin el uso de medicamentos o tratamientos.

5. CONCLUSIONES

La microalga *D. tertiolecta* es conocida por sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y antihemolíticas, por lo que su aplicación en alimentos funcionales podría representar un cambio significativo en el consumidor. Es por ello que el avance tecnológico en la formulación de vehículos que puedan proteger a los biocompuestos para aumentar su biodisponibilidad y bioaccesibilidad en matrices alimentarias es de suma importancia, ya que no solo se busca potenciar los efectos de los biocompuestos, sino mantener el producto sin cambios organolépticos en su estructura.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barbosa, M.; Inácio, L. G.; Afonso, C., y Maranhão, P. 2023. The microalga *Dunaliella* and its applications: a review. *Applied Phycology*, 4(1), 99-120.
2. Boo, Y. C. 2019. *p*-Coumaric acid as an active ingredient in cosmetics: A review focusing on its antimelanogenic effects. *Antioxidants*, 8(8), 275.
3. Bouyahya, A.; El Omari, N.; Hakkur, M.; El Hachlafi, N.; Charfi, S.; Balahbib, A., y Bakrim, S. 2021. Sources, health benefits, and biological properties of zeaxanthin. *Trends in Food Science & Technology*, 118, 519-538.
4. Cadena-Íñiguez, J.; Santiago-Osorio, E.; Sánchez-Flores, N.; Salazar-Aguilar, S.; Soto-Hernández, R. M.; Riviello-Flores, M. D. L. L., y Aguiñiga-Sánchez, I. 2024. The cancer-protective potential of protocatechuic acid: a narrative review. *Molecules*, 29(7), 1439.
5. Ciliberti, M. G.; Francavilla, M.; Intini, S.; Albenzio, M.; Marino, R.; Santillo, A., y Caroprese, M. 2017. Phytosterols from *Dunaliella tertiolecta* Reduce Cell Proliferation in Sheep Fed Flaxseed during Post Partum. *Marine Drugs*, 15(7), 216.
6. Cui, C.; Sun, J.; Wang, X.; Yu, Z., & Shi, Y. (2020). Factors contributing to

- drug release from enteric-coated omeprazole capsules: An in vitro and in vivo pharmacokinetic study and IVIVC evaluation in beagle dogs. *Dose-Response*, 18(1), 1-11.
7. Diprat, A. B.; Menegol, T.; Boelter, J. F.; Zmozinski, A.; Rodrigues Vale, M. G.; Rodrigues, E. y Rech, R. 2017. Chemical composition of microalgae *Heterochlorella luteoviridis* and *Dunaliella tertiolecta* with emphasis on carotenoids. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 97(10), 3463-3468.
 8. Echave, J.; Otero, P.; García-Oliveira, P.; Munekata, P. E. S.; Pateiro, M.; Lorenzo, J. M.; Simal-Gándara, J. y Prieto, M. A. 2022. Seaweed-derived proteins and peptides: Promising marine bioactives. *Antioxidants*, 11, 176.
 9. Fachet, M.; Witte, C.; Flassing, R. J.; Rihko-Struckmann, L. K.; McKie-Krisberg, Z.; Polle, J. E., y Sundmacher, K. 2020. Reconstruction and analysis of a carbon-core metabolic network for *Dunaliella salina*. *BMC Bioinformatics*, 21(1): 1-9.
 10. Fuad, N. I. N.; Sekar, M.; Gan, S. H.; Lum, P. T.; Vaijanathappa, J., y Ravi, S. 2020. Lutein: A comprehensive review on its chemical, biological activities and therapeutic potentials. *Pharmacognosy Journal*, 12(6S): 1769-1778.
 11. Gouda, A.; Sakr, O. S.; Nasr, M., y Sammour, O. 2021. Ethanol injection technique for liposomes formulation: An insight into development, influencing factors, challenges and applications. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 61, 102174.
 12. Jiang, J. L.; Zhang, W. Z.; Ni, W. X., y Shao, J. W. 2021. Insight on structure-property relationships of carrageenan from marine red algal: A review. *Carb. Polym.* 257, 117642.
 13. Jyothi, B.; Yogananda, R.; Uma, M.; Snehalatha, N., y Nagaraja, T. S. 2023. A Review on Fast Dissolving Sublingual Films. *International Journal of Pharmaceutical and Phytopharmacological Research*, 26(3), 378-393.
 14. Kaparapu, J. 2018. Application of microalgae in aquaculture. *Phykos*, 48(1), 21-26.
 15. Kaur, J.; Gulati, M.; Singh, S. K.; Kuppusamy, G.; Kapoor, B.; Mishra, V., y Corrie, L. 2022. Discovering multifaceted role of vanillic acid beyond flavours: Nutraceutical and therapeutic potential. *Trends in Food Science & Technology*, 122, 187-200.
 16. Lafarga, T.; Fernández-Sevilla, J. M.; González-López, C., y Acién-Fernández, F. G. 2020. *Spirulina* for the food and functional food industries. *Food Research International*, 137:109356.
 17. Liang, M. H.; Wu, F. C.; Liang, Z. C.; Chen, H. H., y Jiang, J. G. 2020. Induction of carotenoid cleavage by salt stress and the effect of their products on cell growth and pigment accumulation in *Dunaliella* sp. FACHB-847. *Algal Research*, 48: 101901.
 18. López, A.; Rico, M.; Santana-Casiano, J. M.; González, A. G., y González-Dávila, M. 2015. Phenolic profile of *Dunaliella tertiolecta* growing under high levels of copper and iron. *Environmental Science and Pollution Research*, 22, 14820-14828.
 19. Musial, C.; Kuban-Jankowska, A., y Gorska-Ponikowska, M. 2020. Beneficial Properties of Green Tea Catechins. *International Journal of Molecular Science*, 22(5):1744.
 20. Ovando, C.; de Carvalho, J.; de Melo Pereira, G.; Jacques, P.; Soccol, V., y Soccol, C. 2018. Functional properties and health benefits of bioactive peptides derived from *Spirulina*: A review. *Food Rev. Int.* 34, 34-51.
 21. Polle, J. E.; Jin, E., y Ben-Amotz, A. 2020. The alga *Dunaliella* revisited: Looking back and moving forward with model and production organisms. *Algal Research* 49: 101948.
 22. Robles-García, M. Á.; Del-Toro-Sánchez, C. L.; Limón-Vargas, G.; Gutiérrez-Lomeli, M.; Avila-Novoa, M. G.; Villalpando-Vargas, F. V.; Vega-Ruiz, B.; Bernal-Mercado, A. T.; Iturralde-García, R. D.; Gómez-Guzman, A. I. P.; Ramírez- Briones, E.; López-Berrellez, R. G., y González-Vega, R. I. 2025. Development of Fucoxanthin-Enriched Yogurt Using Nanoliposomal Carriers: A Strategy for Functional Dairy Products with Antioxidant and Erythroprotective Benefits. *Molecules*, 30(8), 1854.
 23. Sudhakar, M. P.; Ramesh Kumar, B.; Mathimani, T., y Arunkuma, K. 2019. A review on bioenergy and bioactive compounds from microalgae and macroalgae-sustainable energy perspective. *J. Clean. Prod.* 228, 1320- 1333.
 24. Shi, NQ., Qi, XR. (2018). Preparation of Drug Liposomes by Reverse-Phase Evaporation. In: Lu, WL., Qi, XR. (eds) *Liposome-Based Drug Delivery Systems*. Biomaterial Engineering. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-662-49231-4_3-1
 25. Takemura, M.; Sahara, T., y Misawa, N. 2021. Violaxanthin: Natural function and occurrence, biosynthesis, and heterologous production. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 105(16), 6133-6142.
 26. Tamjidi, F.; Shahedi, M.; Varshosaz, J., y Nasirpour, A. 2014. Design and characterization of astaxanthin-loaded nanostructured lipid carriers. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 26, 366-374.
 27. Wang, C.; Qi, M.; Guo, J.; Zhou, C.; Yan, X.; Ruan, R., y Cheng, P. 2021. The active phytohormone in microalgae: the characteristics, efficient detection, and their adversity resistance applications. *Molecules*, 27(1), 46.
 28. Zhao, Z.; Chen, J.; Ci, F.; Pang, H.; Cheng, N., y Xing, A. 2022. α -Carotene: a valuable carotenoid in biological and medical research. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 102(13), 5606-5617.
 29. Zhao, T.; He, X.; Yan, X.; Xi, H.; Li, Y., y Yang, X. 2024. Recent advances in the extraction, synthesis, biological activities, and stabilisation strategies for β -carotene: a review. *International Journal of Food Science & Technology*, 59(4), 2136-2147.
 30. Zhuang, L. L.; Yu, D.; Zhang, J.; Liu, F. F.; Wu, Y. H.; Zhang, T. Y., y Hu, H. Y. 2018. The characteristics and influencing factors of the attached microalgae cultivation: a review. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 94, 1110-1119.

PREVALENCIA DE LAS ENFERMEDADES RARAS

ENTRE JÓVENES DE 18 AÑOS EN UNA COHORTE DE 1.000 PERSONAS NACIDAS EN GALICIA EN 2005

Susana Portela Pérez, M. D.^{1, 2}; Lucía Cameselle-Cortizo, M. D.^{1, 3};
Alba García-Mallo, M. D.⁴; Vanesa Rodríguez-Fernández, M. D. PhD.^{1, 5, 6};
Joana Ruibal Azevedo Pires, M. D.¹; Teresa Calheiros-Cruz Vidigal, M. D.¹;
Jorge F. Cameselle-Teijeiro, M. D. PhD.¹

¹ Grupo de Investigación Oncología Clínica ADICAM. Cangas. España.

² Clínica IVI. Vigo. España.

³ Servicio de Geriatria. Hospital Meixoeiro. Vigo. España.

⁴ Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

⁵ Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Álvaro Cunqueiro. Vigo. España.

⁶ Unidad de Patología Mamaria. Hospital Meixoeiro. Vigo. España.

RESUMEN

Las enfermedades raras (EERR) se definen como enfermedades minoritarias o de baja prevalencia con una gran heterogeneidad. A pesar de que las EERR, como entidades aisladas, son poco frecuentes, en su conjunto afectan a un amplio grupo de la población: entre un 3,5 y un 8 %. Aproximadamente 200.000 personas en Galicia o 300 millones en el mundo tienen una enfermedad rara. Las EERR son un considerable grupo de patologías -entre 5.000 a 8.000 EERR-, según el tipo de clasificación utilizada.

En esta investigación nos propusimos conocer la prevalencia de las EERR en una cohorte de 1.000 jóvenes (varones y mujeres) de 18 años, escogidos aleatoriamente y de manera anonimizada, entre la población gallega nacida entre enero 2005 y diciembre de 2005. Durante el año 2005 hubo en Galicia 21.097 nacimientos: 10.867 (51,5 %) niños y 10.230 (48,5 %) niñas. Todas las personas incluidas en la muestra estudiada estaban vivas y tenían 18 años en el momento de la revisión completa de su historial clínico.

Siguiendo los criterios establecidos en la Unión Europea para definir las EERR, observamos que, al menos el 5,9 % de la población fueron diagnosticados de algún tipo de enfermedad

rara. En ese porcentaje no se incluyen las personas sanas (sin estudio genético todavía) que pertenecían a familias con enfermedades hereditarias ya confirmadas, ni las personas diagnosticadas de otras enfermedades minoritarias, pero que no son consideradas raras aquí en Europa, por tener una prevalencia >1:2.000 nacidos vivos, con independencia de la gravedad o de si estas eran o no hereditarias. Tampoco se incluyen las personas con malformaciones menores ni aquellas personas con enfermedades raras que pudieron haber fallecido antes de los 18 años.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Las enfermedades raras (EERR) se definen como enfermedades minoritarias o de baja prevalencia con una gran heterogeneidad. A pesar de que las EERR, como entidades aisladas, son poco frecuentes, en su conjunto afectan a un amplio grupo de la población: entre un 3,5 y un 8 %. Aproximadamente 200.000 personas en Galicia (1) ó 300 millones en el mundo y un considerable grupo de patologías -entre 5.000 a 8.000 EERR-, según el tipo de clasificación utilizada (1-10).

Los simples datos estadísticos justifican que consideremos a las EERR como un importante problema de salud, pero este problema se agrava si consideramos que una gran mayoría son incurables, es decir: son para toda la vida y tienen una gran repercusión familiar; es decir, trascienden el ámbito personal. La clínica (síntomas y signos) de la gran mayoría de las EERR se manifiesta ya durante la infancia y en torno al 80 % de estas son hereditarias. En la Comunidad Europea, una enfermedad rara es la que siendo minoritaria es, además grave, debilitante o pone en peligro de muerte al paciente. Por tanto, para que una enfermedad se considere rara, debe ser grave, con peligro de muerte o invalidez crónica (criterio clínico) y además, tiene que tener una prevalencia menor de 5 casos por cada 10.000 habitantes (criterio epidemiológico).

Todavía queda mucho por hacer para mejorar la prevención, la atención sociosanitaria y los tratamientos de las EERR. Los principales retos pasan por darles visibilidad, acortar la demora diagnóstica, generar herramientas para la formación de los profesionales sanitarios, potenciar centros especializados e intervenciones terapéuticas eficaces que detengan el agravamiento de la enfermedad. El alto coste de algunos fármacos, la gran morbi-mortalidad asociada o las necesidades crónicas de apoyo (sillas de ruedas eléctricas, sesiones estimulación y rehabilitación, ecétera) y la falta de cobertura de algunos de estos recursos por parte de los sistemas de sanidad pública gravan a las familias afectadas.

La estimación de la prevalencia de las EERR varía según la edad media de la población estudiada debido a que las EERR no siempre se diagnostican en la infancia o en la adolescencia. Con frecuencia se produce un reconocimiento tardío (demora diagnóstica) y, por otra parte, la presentación clínica de algunas de estas enfermedades es en la edad adulta.

En este artículo nos hemos propuesto conocer la prevalencia de las EERR en una cohorte de 1.000 jóvenes (varones y mujeres) de 18 años, escogidos aleatoriamente y de manera anonimizada, entre la población gallega nacida entre enero 2005 y diciembre de 2005. Esta información resultará de interés (2) para el obstetra que asiste al parto de un recién nacido malformado, al neonatólogo preocupado por un recién nacido de curso evolutivo grave y enigmático, y al pediatra o al médico de familia que registran un inesperado retraso de crecimiento, una posible discapacidad intelectual o las primeras manifestaciones clínicas de un proceso que no encaja con la patología más común.

MATERIAL Y MÉTODOS

1. TIPO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio observacional (no experimental), descriptivo, prospectivo-retrospectivo y longitudinal para medir la prevalencia de las EERR entre la población gallega nacida entre el 1 de enero de 2005 y el 31 de diciembre de 2005.

La nomenclatura Orphanet de EERR (3) comprende una tipología heterogénea de entidades en extensión decreciente, que incluye: grupos de trastornos, trastornos, subtipos. Un trastorno en la base de datos puede ser una enfermedad, un síndrome malformativo, un síndrome clínico, una anomalía morfológica o biológica o una situación clínica particular (en el curso de un trastorno). Están organizados en grupos, y posteriormente divididos en subtipos clínicos, etiológicos o histopatológicos. Tienen un código ORPHA, el nombre/símbolo del gen, número MIM (Online Mendelian Inheritance in Man), o CIE-10 (10ª edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades de la OMS). Para su nomenclatura: a través de Orphadata se puede acceder a conjuntos de datos agregados de Orphanet, incluyendo la nomenclatura y la clasificación de enfermedades raras de Orphanet y los archivos de nomenclatura de Orphanet para la codificación en una variedad de idiomas.

2. POBLACIÓN A ESTUDIO, TAMAÑO Y CARACTERÍSTICA DE LA MUESTRA

Durante el año 2005 hubo en Galicia 21.097 nacimientos: 10.867 (51,5 %) niños y 10.230 (48,5 %) niñas. Para estudiar la prevalencia de las EERR se estudió una muestra, escogida al azar, de 1.000 personas (varones y mujeres) nacidas en Galicia durante el período comprendido entre enero de 2005 hasta diciembre de 2005. De esta muestra se revisaron las historias clínicas electrónicas de todos los episodios clínicos para identificar a todas las personas con sospecha o diagnosticadas de algún tipo de enfermedad rara. Todas las personas incluidas en la muestra tenían 18 años y estaban vivas en el momento del estudio. Todos los registros fueron anonimizados en el momento de incluirlos en la base de datos, de manera que no se puede identificar a los individuos del estudio.

3. VARIABLES A ESTUDIO

El umbral utilizado para catalogar una Enfermedad Rara, siguiendo los criterios de la Unión Europea (Orphanet), fue de 1 caso por 2.000 recién nacidos vivos (5: 10.000).

Para su clasificación, en este artículo, hemos clasificado las EERR por grupos o categorías siguiendo el modelo descrito

TABLA 1
Las EERR registradas se clasificaron en 16 grupos siguiendo el modelo utilizado por Cruz M y Bosch (2)

ENTIDAD CLÍNICA	PROBANDO	FAMILIA AFECTADA	♂	♀	TOTAL
1. ENDOCRINOPATÍAS. TRASTORNOS DEL CRECIMIENTO (n=0)					
2. ENFERMEDADES METABÓLICAS (n=1)					
Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena corta	Sí	No (HAR Recesiva)	0	1	1
3. ENFERMEDADES CON OBESIDAD O ADELGAZAMIENTO (n=0)					
4. ENFERMEDADES CON ANOMALÍAS CRANEOFACIALES, OCULARES Y ÓTICAS (n=7)					
Trigonocefalia aislada	Sí	No	0	1	1
Quiste Odontogénico (Mandíbula)	Sí	No	0	1	1
Malformación pabellón oreja izda - Microtia grado II - con agenesia de CAE. Hipoacusia (Portadora de audífono dcho).	Sí	No (No estudio genético)	0	1	1
Fístula de la 2ª Hendidura Branquial	Sí	No	0	1	1
Retinosis Pigmentaria	Sí	No	1	0	1
Miopia Magna Aislada	Sí	No	1	0	1
Fundus albipunctatus (gen RDH5): Distrofia retiniana	Sí	No	0	1	1
5. CROMOSOMOPATÍAS Y EMBRIOFETOPATÍAS (N = 3)					
Síndrome de microdelección 6q25 (Del(6)(q25) o Monosomía 6q25)	Sí	No	1	0	1
Síndrome de microduplicación terminal 22q11.2 (Trisomía terminal 22q11.2)	Sí	No	1	0	1
Síndrome de Phelan-McDermid (Delección 22q13.3, con cromosoma en anillo; Monosomía 22q13.3)	Sí	No	1	0	1
6. ENFERMEDADES CON SÍNTOMAS CUTÁNEOS LLAMATIVOS (N = 0)					
7. ENFERMEDADES CIRCULATORIAS, RESPIRATORIAS Y CERVICO-TORÁCICAS (N = 4)					
Tetralogía de Fallot	Sí	No	0	1	1
Ductus Arterioso Persistente (Cerrado por cateterismo a los 5 años)	Sí	No	0	1	1
Ventrículo Izdo no compactado (Miocardiopatía no compactada, Hipertrofia del ventrículo Izdo; LVNC; Miocardio Esponjoso)	Sí	Sí (Mutación gen TTN) Línea Materna	1	0	1
Sínd. de Extrasístoles Ventriculares (Ablación 17 años)	Sí	No	0	1	1
8. ENFERMEDADES DIGESTIVO-ABDOMINALES (N = 0)					
9. ENFERMEDADES GENITO-NEFRO-UROLÓGICAS (N = 4)					
Poliquistosis Hepatorenal tipo 1 (gen PKD1)	Sí	Sí (H. A. Dominante)	0	1	1
Síndrome Nefrótico idiopático sensible a esteroides	Sí	No	2	0	2
Glomerulonefritis Proliferativa Mesangial con depósitos de Ig G, M y c3. Hipocomplementemia c4	Sí	No	1	0	1
10. ENFERMEDADES CON INMUNOPATÍA, EXCLUIDAS LAS AUTOINMUNES (N = 0)					
11. ENFERMEDADES ONCOHEMATOLÓGICAS (N = 3)					
Esferocitosis Hereditaria (Enfermedad de Minkowski-Chauffard)	Sí	Sí (gen SCL4A1)	2	0	2
	Sí	Sí			
Púrpura Trombopénica Inmune (PTI) (Diagnosticada a los 10 años)	Sí	No	0	1	1
12. ENFERMEDADES MUSCULARES Y DEL SISTEMA NERVIOSO (N = 12)					
Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth	Sí	No	0	1	1
Neurofibromatosis tipo 1	Sí	No	1	0	1
Neurofibromatosis tipo 1 con fenotipo Noonan	Sí	No	0	1	1
Síndrome de WEST (Síndrome de espasmos epilépticos infantiles)	Sí	Sí	1	1	1
Malformación de fosa posterior compatible con Quiste de la bolsa de Blake (Se incluye en el espectro de malformación de Dandy-Walker)	Sí	No	1	0	1

ENTIDAD CLÍNICA	PROBANDO	FAMILIA AFECTADA	♂	♀	TOTAL
Epilepsia del Lóbulo Frontal Nocturna Autosómica Dominante	Sí	Sí	0	1	1
Epilepsia Mioclónica Juvenil	Sí	No	0	1	1
Epilepsia Rolándica (Epilepsia Parcial Benigna Idiopática)	Sí	No	1	1	2
Discinesia paroxística o Coreatetosis paroxística unilateral	Sí	No	0	1	1
Síndrome de retracción de DUANE (unilateral). Restricción mirada lateral izda con enoftalmos a la mirada dcha. Ptosis palpebral izda.	Sí	No	1	0	1
Síndrome de Guillén Barré, variante sensitivo-motora (a los 5 años)	Sí	No	1	0	1
13. ENFERMEDADES REUMÁTICAS Y CON AFECTACIÓN ARTICULAR (N = 5)					
Luxación congénita de cadera (Dcha). Epilepsia Mioclónica	Sí	No	0	2	2
Artritis Idiopática Juvenil (AIJ)	Sí	No	1	2	3
14. ENFERMEDADES CON ALTERACIÓN NOTORIA DE EXTREMIDADES (N = 7)					
Enfermedad de Perthes (Enfermedad de Legg-Calvé-Perthes)	Sí	No	3	1	3
Sindactilia tipo 1 (2º y 3º dedos del pie, bilateral)	Sí	No	0	1	1
Clinodactilia 5º dedo mano, bilateral	Sí	No	1	0	1
Acortamiento del cuarto metatarsiano (pie)	Sí	No	0	1	1
Enfermedad de Osgood-Schlatter (Necrosis aséptica de la tuberosidad de la tibia; Osteocondritis de la tuberosidad de la tibia)	Sí	No	1	0	1
15. ENFERMEDADES POR DISPLASIA ESQUELÉTICA (N = 2)					
Hipocondroplasia braquidactilia con acortamiento 4º metacarpiano	Sí	Sí	0	1	1
Discondroteosis de Léri-Well o Síndrome de Léri-Well (Delección en la región PAR1 del gen SHOX)	Sí	Sí	0	1	1
16. SÍNDROMES O ENFERMEDADES RARAS SIN UN DIAGNÓSTICO PRECISO (N = 11)					
Trastorno del Espectro Autista /Asperger	Sí	No	7	2	9
Problemas de aprendizaje "Sindrómicos"	Sí	No	0	1	1
Agnesia Ovárica Bilateral. Hipogonadismo Hiperganodotropeo. Dismetría de MII de 3 cm. Hipertricosis sin hiperandrogenismo. Tiroiditis autoinmune (anti TG +) con hipotiroidismo. CIV restrictiva cerrada espontáneamente. Coartación aorta tubular leve. Doble vena cava superior, con vena cava superior izda que drena en seno coronario. FISH del cromosoma x: normal. Estudio del CATCH 22: negativo. PREMATURIDAD (semana 35).	Sí	No Sospecha: EFECTO TERATÓGENO	0	1	1

en 2014 en el Manual Ilustrado de Enfermedades Raras (2) publicado por M. Cruz y J. Bosch. A mayores, hemos añadido una nueva categoría "Síndromes o EERR sin un diagnóstico preciso" cuando la patología encontrada no encajaba en ninguno de estos.

4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

La elección de la muestra (n=1.000) de las personas nacidas (varones y mujeres) en Galicia se realizó escogiendo aleatoriamente a los primeros 1.015 nacidos durante dos días concretos de cada mes (enero 2005 a diciembre de 2005). La consideración de Enfermedad Rara siguió los criterios establecidos por Orphanet (3), incluyendo todos aquellos casos sospechosos, aunque no tuvieran hecho todavía ningún estudio genético.

5. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyó de la muestra global (n=1.015) del total de personas nacidas en Galicia a todas aquellas personas que tenían un solo apellido (materno o paterno) en el registro de IANUS (n=7). También se excluyeron a todas aquellas personas de las que no disponíamos de información clínica fiable (n=8); así como a todos aquellos recién nacidos que fallecieron antes de las 24 horas de vida y no llegaron a introducirse en el registro de IANUS.

Se excluyeron del concepto de EERR a todas las enfermedades infecciosas o parasitarias que, a pesar de ser poco frecuentes en nuestro medio, tienen métodos de prevención y tratamientos eficaces. Tampoco se incluyeron la mayoría de las enfermedades autoinmunes, intoxicaciones o procesos oncológicos y hematológicos.

TABLA 2

Personas (probandos) de la cohorte del año 2005 que pertenecían a familias con Enfermedades Hereditarias confirmadas pero que eran asintomáticos/as a los 18 años y/o desconocíamos su condición genética en el momento de cerrar el estudio genético

ENTIDAD CLÍNICA	PROBANDO	FAMILIA AFECTADA	♂	♀	TOTAL
2. ENFERMEDADES METABÓLICAS (N = 1)					
Amiloidosis ATTR Hereditaria	No	Sí (H.A.Dominante)	1	0	1
4. ENFERMEDADES CON ANOMALÍAS CRANEOFACIALES, OCULARES Y ÓTICAS (N = 6)					
Retinosis Pigmentaria	No	Sí	0	1	1
7. ENFERMEDADES CIRCULATORIAS, RESPIRATORIAS Y CERVICO-TORÁCICAS (N = 4)					
Síndrome de Brugada	NO.ECG y Ecocardiograma: NORMALES	Sí (Sínd. de Brugada con parada cardíaca abortada y estudio genético negativo. Test de ajmalina +	0	1	1
Síndrome de QT Largo Familiar	NO Solo portadora VSI c.3349G>T	Sí (Madre y Abuela M: Sínd. de QT largo con la variante KCNQ1 (VSI c.1621G>A y c.3349G>T)	0	1	1
Déficit de alfa-1-antitripsina	NO Déficit PARCIAL (fenotipo MZ)	Sí (Padre: Enfisema Pulmonar por Déficit alfa 1 antitripsina)	0	1	1
Miocardiopatía Hipertrófica familiar	SANO	Sí	2	1	3
16. SÍNDROMES DE CÁNCER HEREDITARIO (N = 2)					
Familia con Síndrome Cáncer de Mama/Ovario Hereditario BRCA1. Desconoce si es portador	Sano (¿BRCA1?)	Sí	1	0	1
Familia con Síndrome Cáncer de Mama/Ovario Hereditario BRCA2. Desconoce si es portadora	Sana (¿BRCA2?)	Sí	0	1	1

6. ÉTICA Y CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS

Como investigadores, nos comprometimos a respetar los principios fundamentales de la Declaración de Helsinki y el Convenio del Consejo de Europa relativo a los derechos humanos y biomedicina así como toda la legislación vigente relacionada con el estudio.

El manejo de los datos del estudio, así como su base de datos, cumplen los requisitos marcados en el Reglamento (UE) 2016/679 y del Parlamento Europeo y del Consejo, del 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de datos, y con la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, así como la Instrucción 2/2020 en el que se especifica el protocolo a seguir para el tratamiento de datos de salud en estudios de investigación biomédica.

El personal participante en el estudio mantiene el anonimato de los participantes. Éstos son identificados a través de un código en la base de datos electrónica, estando toda su información asociada con este código y no con sus datos personales. Todos los documentos están almacenados de forma segura y solo son accesibles a los miembros del equipo de investigación.

RESULTADOS

1. SERIE GLOBAL

Se estudió una muestra de 1.000 personas, 52,5 % varones (n=525) y 47,5 % mujeres (n=475), nacidas en Galicia durante los meses de enero 2005 a diciembre de 2005. Todas las personas incluidas en la muestra tenían 18 años en el momento de la revisión completa de su historial clínico y estaban vivas.

2. PREVALENCIA DE LAS ENFERMEDADES RARAS (TABLA 1)

El 5,9 % de las personas con 18 años de edad estudiadas han sido diagnosticadas de algún tipo de enfermedad rara (59 de las 1.000 personas estudiadas); dicho de otra manera: una de cada 17 personas tenía una enfermedad rara. Al estudiar el porcentaje según la distribución por sexo no hemos encontrado diferencias. El porcentaje de EERR fue idéntico entre los varones y las mujeres: 5,9 % (31 de 525 varones) y 5,89 % (28 de 475 mujeres).

No se incluyeron como EERR aquellas personas (n=10) que pertenecían a familias con Enfermedades Hereditarias ya co-

TABLA 3
Personas afectadas de enfermedades minoritarias, pero que no son consideradas EERR en Europa
(por tener una prevalencia > 1:2000 nacidos vivos) con independencia de la gravedad o de si éstas son o no hereditarias

Enfermedad Celíaca	n = 9 (2 varones y 7 mujeres)	Anorexia Nerviosa	n = 5 mujeres
Síndrome de Gilles de la Tourette	n = 3 varones	Enfermedad de Gilbert	n = 4 (1 varón y 3 mujeres)
Hipospadias (distales)	n = 3 varones	Déficit total de IgA	n = 3 varones
Diabetes Mellitus Insulino Dependiente	n = 4 (1 mujer que debutó a los 10 meses y 3 varones a los 7 años, 11 años y 12 años)	Comunicación Intraventricular	n = 2 (1 varón CIV muscular con cierre espontáneo y 1 mujer con CIV muscular restrictiva localizada y asintomática)
Válvula Aórtica Bicúspide (esporádica)	n = 1 varón	Colitis Ulcerosa del Adulto	n = 1 mujer
Estenosis Congénita del Píloro	n = 1 mujer	Exotropía Congénita	n = 1 mujer

TABLA 4
Personas con malformaciones menores

Pie Zambo Bilateral (Equinismo)	n = 2 varones	Pectus Excavatum moderado	n = 1 varón
Útero bicorne unicollis	n = 1 mujer (útero doble con un solo cuello)	Polidactilia (doble pulgar en la mano derecha)	n = 4 (1 varón y 3 mujeres)
Pulgar en resorte bilateral	n = 1 varón (Pulgar en gatillo o tenosinovitis estenosante del pulgar) (1 hermana con pulgar izdo en resorte)	Heterocromía del iris derecho	n = 1 varón
Teratoma Quístico Maduro (teste dcho)	n = 1 varón (1 año)	Orejas en asa	n = 1 mujer (Deformación bilateral que precisó cirugía plástica)
Dilatación Piélica Bilateral con patrón Obstrucción parcial (con una Fístula Preauricular)	n = 1 mujer (2 hermanos con ectasia piélica)		

nocidas, cuando las persona (probando) era asintomáticos/as y/o desconocíamos su condición genética en el momento de cerrar el estudio genético a los 18 años (Tabla 2).

En el caso de las pruebas genéticas, para proteger los principios de autonomía, beneficencia y no maleficencia deben ser prescritas por un profesional cualificado con criterios de pertinencia, realizarse bajo consentimiento informado y vinculadas al consejo genético pre y post prueba (Reconocido en la Ley 14/2007 de Investigación biomédica que establece el marco jurídico para las pruebas genéticas no solo en la investigación sino también en el contexto clínico asistencial). Hasta la edad legal de los 18 años el consentimiento, lo otorgan los padres/tutores por representación. Pero la Ley de Autonomía del paciente reconoce capacidad para otorgar consentimiento directo sin representación a los mayores de 16 años y el menor tiene derecho a ser oído respecto a las actuaciones que afectan a su salud como regla general en función de su madurez (Ley del Menor, Código civil, Ley de autonomía del paciente. Debe ser oído en todo caso si tiene 12 años cumplidos ya que la Ley del Menor fija en esa edad el criterio de madurez. Los padres tienen el deber jurídico

de cuidado y asistencia, representan al menor si tienen la patria potestad y deben oírle si tiene suficiente madurez antes de adoptar decisiones que los afecten. El Código civil establece que la patria potestad se ejercerá conjuntamente por ambos progenitores o por uno solo pero con el consentimiento tácito del otro que debe quedar documentado. No procede que uno de los progenitores consienta en nombre de los dos salvo excepciones.

También se excluyeron como EERR aquellas personas con enfermedades minoritarias (n=37) cuando la prevalencia de la dolencia era superior a 1:2.000 nacidos vivos, ya que aquí en Europa no son consideradas como enfermedades raras; con independencia de su gravedad o de si eran o no hereditarias (Tabla 3). Tampoco se incluyeron 10 jóvenes con malformaciones menores (Tabla 4).

Además, describimos a un varón con patología específica asociada a la prematuridad (Torpeza Motora asociada a prematuridad de 30 semanas y bajo peso) y a tres personas con Disforia de género (de mujer a hombre) a los 14 años, a los 17 años y a los 17 años.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La definición de enfermedad rara surgió en paralelo a la de “medicamento huérfano”. La Orphan Drug Act (1983) definió la enfermedad rara como aquella tan infrecuente en los Estados Unidos que no hay una expectativa razonable de que el costo del desarrollo y la producción de un medicamento puedan ser reembolsados mediante su venta en ese país (4). Sin embargo, no hay un consenso mundial sobre los criterios para definir una enfermedad como “enfermedad rara o minoritaria”. En 2015, Richter y cols. (4) encontraron 296 definiciones de EERR diferentes. Llamaron la atención sobre la diversidad existente entre las múltiples definiciones de EERR, y concluyeron que la definición de enfermedad rara debería centrarse en criterios objetivos como son los umbrales de prevalencia y no en descripciones cualitativas.

En Europa, el Programme of Community Action on Rare Diseases (1999-2003), definió enfermedad rara como aquella que origina peligro de muerte o invalidez crónica, con una prevalencia baja (menor de 1 caso por 2.000 habitantes) y en la que es necesario aunar esfuerzos especiales para evitar la morbilidad perinatal o precoz importante, o una disminución considerable de la calidad de vida o del potencial socioeconómico de la persona (6).

Así pues, en la Unión Europea, una enfermedad rara es aquella que afecta a menos de 5 casos por cada 10.000 habitantes. En los Estados Unidos, es aquella que afecta a menos de 6.3 casos por cada 10.000 habitantes. Y en Japón, se considera enfermedad rara a la que afecta a menos de 4 casos por cada 10.000 habitantes. Actualmente, en los Estados Unidos solo tienen en cuenta la prevalencia de la enfermedad para clasificarla como rara; mientras que en Europa también se incluyen factores como la gravedad y la calidad de vida.

En nuestra investigación, siguiendo los criterios establecidos en la Unión Europea, observamos que al menos el 5,9 % de la población ha sido diagnosticado de algún tipo de enfermedad rara. Este porcentaje incluye las enfermedades minoritarias identificadas entre personas vivas que tenían 18 años en el momento en el que fueron estudiadas e incluidas en nuestro registro (59 EERR de las 1.000 personas estudiadas); dicho de otra manera: una de cada 17 personas tenía una enfermedad rara (Tabla 1). Al estudiar distribución por género no hemos encontrado diferencias. El porcentaje de EERR fue idéntico entre los varones y las mujeres: 5,9 % (31 de 525 varones) y 5,89 % (28 de 475 mujeres).

Orphanet contiene información sobre 6.172 enfermedades raras únicas; el 71,9 % de las cuales son genéticas y 69,9 % que son exclusivamente de inicio pediátrico (7). Su análisis arroja

una estimación conservadora con prevalencia de las EERR en la población de 3,5-5,9 %, lo que equivaldría a 263-446 millones de personas afectadas de EERR a nivel mundial. Esta cifra se deriva de datos del 67,6 % de las EERR prevalentes; de la definición europea de 5 por cada 10.000; y de la exclusión de los cánceres raros, las enfermedades infecciosas y las intoxicaciones (7).

Nuestros datos (5,9 %) coinciden en parte con la prevalencia conservadora (3,5-5,9 %) estimada por Orphanet (7). No obstante, puede que la prevalencia real sea algo más elevada ya que no se incluyen las posibles muertes por EERR de la serie total, que fallecieron antes de los 18 años. Tampoco se incluye un porcentaje, que desconocemos, de EERR que pueden ser infradiagnosticadas o tienen una demora diagnóstica excesiva, más allá de los 18 años; y otras que tienen una presentación clínica tardía (edad adulta). Por lo que no sería extraño que esta prevalencia sobre EERR, en nuestro medio, del 5,9 % pueda elevarse por cualquiera de esos motivos.

¿Cuánta gente, al revisar la bibliografía médica, está afectada por alguna enfermedad rara? En 2008, Schieppati *et al.* (8) ya señalaba que la verdadera carga de las EERR en Europa y en otros lugares es difícil de estimar, ya que no se dispone de datos epidemiológicos para la mayoría de estas enfermedades. A pesar de que individualmente cada uno de nosotros tenemos una probabilidad muy baja de padecer una enfermedad rara concreta, si estimamos la prevalencia global de todas las EERR (entre 5.500 y más de 8.000, según la clasificación que utilicemos) observamos que la probabilidad de padecer algún tipo de enfermedad rara no es tan baja: al menos una de cada 16 personas tendrá algún tipo de enfermedad rara (10).

En España, el 24 de diciembre de 2015 se publicó en el BOE el Real Decreto 1091/2015, de 4 de diciembre, por el que se crea y regula el Registro Estatal de Enfermedades Raras. Este registro (11) depende de la Dirección General de Salud Pública, del Ministerio de Sanidad. El Registro Estatal de Enfermedades Raras (ReeR) está formado por los registros autonómicos (RAER), encargados de transmitir los datos al primero. Los objetivos de este informe son: 1) Proporcionar información epidemiológica sobre las enfermedades raras en España. 2) Facilitar la información necesaria para orientar la planificación y gestión sanitaria y la evaluación de las actividades preventivas y asistenciales en el ámbito de las enfermedades raras. 3) Proveer los indicadores básicos sobre enfermedades raras que permitan la comparación entre las comunidades autónomas y con otros países.

En 2024, Orphanet (12) publica un listado de 4.363 EERR por orden de prevalencia o incidencia decreciente o por número

de casos publicados (11). Utilizan diferentes fuentes de información: Registros (RARECARE, EUROCAT, etc.); Institutos y agencias sanitarias nacionales e internacionales (Institut National de Veille Sanitaire; American Center of Disease Control and Prevention, American National Cancer Institute, Agencia Europea de Medicamentos, Organización Mundial de la Salud, etc); Medline utilizando el algoritmo de búsqueda: «Disease names» AND Epidemiology [MeSH:NoExp]; OR Incidence [Title/abstract] OR Prevalence [Title/ abstract] OR Epidemiology [Title/abstract]; Textos médicos, literatura gris e informes de expertos; Expertos que colaboran con Orphanet.

Se estima que entre el 6 y el 8 % de la población española puede verse afectada por una enfermedad rara en algún momento de su vida. Solo en España podrían verse afectados alrededor de 3 millones de personas y, en todo el mundo, más de 400 millones de personas. Aceptando las grandes diferencias en cuanto a etiología, patogenia, fisiopatología, diagnóstico, pronóstico, tratamiento y prevención, todas comparten una serie de características que las convierten en un conjunto diferenciado de la medicina clínica (13): Enfermedades de baja prevalencia, origen mayoritariamente genético, falta de conocimiento científico, demora diagnóstica, sensación de desamparo y soledad, cronicidad y dependencia del sistema sanitario.

Calheiros T y Cameselle-Teijeiro J (14) observaron en 2020, en Galicia, que tanto la población general como los profesionales de Atención Primaria, tenían un muy bajo nivel de conocimiento y una escasa concienciación sobre el mundo de las EERR. El 84 % de los profesionales de Atención Primaria infraestimaron el número de usuarios potenciales con EERR que podrían tener en sus cupos. Ocho de cada diez respondieron que no tenían ningún usuario con una enfermedad rara en su cupo o que de tenerlos esta cifra era inferior a 5, teniendo en cuenta que los cupos en Atención primaria oscilaban son de 1.500-2.000 usuarios; considerando que el número medio estimado de EERR como plausible oscilaría entre 15 y 20 personas por cupo. Se hace necesario dar visibilidad a las EERR para tratar de modificar esta "escasa conciencia" sobre la realidad de las EERR en Atención Primaria.

Una de las principales dificultades de las personas afectadas por una enfermedad rara es la consecución de un diagnóstico correcto en un plazo de tiempo razonable. En España no existen cálculos precisos sobre la demora diagnóstica en las EERR. El promedio de tiempo estimado que transcurre entre los primeros síntomas hasta el diagnóstico es de media de 5 años y en un 20% de los casos transcurren 10 o más años hasta lograr un diagnóstico correcto (15). Un estudio realizado en la Comunidad Valenciana mostró que el diagnóstico de una

enfermedad rara se estableció, desde el inicio de los síntomas, en un tiempo medio de al menos 3 años para personas adultas y de 8,5 meses en la infancia (16).

CONCLUSIÓN

Estimar el porcentaje real de personas con EERR en la población es una tarea compleja pero necesaria. Se necesitan más registros. Debemos tener en cuenta la variabilidad de la prevalencia de las EERR asociadas a cada población para que esta estimación sea lo más fiable posible. En nuestra investigación, siguiendo los criterios establecidos en la Unión Europea, observamos que, al menos, el 5,9 % de la población ha sido diagnosticado de algún tipo de Enfermedad Rara. Este porcentaje, muy probablemente es algo superior, ya que no se incluyen las personas que fallecieron antes de los 18 años, ni las personas sanas (sin estudio genético) que pertenecen a familias con enfermedades hereditarias confirmadas, ni las personas afectadas de otras enfermedades minoritarias, pero que no son consideradas raras en Europa, por tener una prevalencia >1:2.000 nacidos vivos, con independencia de la gravedad o de si estas eran o no hereditarias. Tampoco se incluyen las personas con malformaciones menores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Estrategia gallega en enfermedades raras 2021/2024. Xunta de Galicia 2021. Santiago de Compostela. Depósito Legal: C 1019-2021.
2. M. Cruz, J. Bosch. Manual Ilustrado de Enfermedades Raras. Madrid: Ergon; 2014.
3. Manual de Enfermedades Raras en español. Orphanet, versión 01. Noviembre 2018.
4. United States of America. Orphan Drug Act 1983, Public Law, Nº 97-414, 97th Congress (4 January 1983). Statute 96. p. 2049-66. 1983. <https://www.govinfo.gov/content/pkg/STATUTE-96/pdf/STATUTE-96-Pg2049.pdf>
5. Richter, T.; Nestler-Parr, S.; Babela, R.; Khan, Z. M.; Tesoro, T.; Molsen, E.; Hughes, D. A. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research Rare Disease Special Interest Group. Rare Disease Terminology and Definitions-A Systematic Global Review: Report of the ISPOR Rare Disease Special Interest Group. Value Health. 2015, Sep; 18(6): 906-14. doi: 10.1016/j.jval.2015.05.008. Epub 2015 Aug 18. PMID: 26409619.
6. European Commission. Programme of Community Action on Rare Diseases (1999-2003). 1999. <http://ec.europa.eu/health/archive/phovreview/previousprogramme/rarediseases/rarediswpgm99en.pdf>
7. Nguengang Wakap, S.; Lambert, D. M.; Oly, A.; Rodwell, C.; Gueydan, C.; Lanneau, V.; Murphy, D.; Le Cam, Y.; Rath, A. Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. Eur J Hum Genet. 2020, Feb; 28(2): 165-173. doi: 10.1038/s41431-019-0508-0.
8. Schieppati, A.; Henter, J. I.; Daina, E., et al. Why rare diseases are an important medical and social issue. Lancet. 2008; 371: 2039-41.
9. EURORDIS - Rare Diseases Europe. Rare Diseases: understanding this public health priority. 2005. <https://www.eurordis.org/IMG/pdf/princepsdocument>
10. Informe ReeR 2023: Situación de las Enfermedades Raras en España. Ministerio de Sanidad. Centro de Publicaciones. Madrid, Diciembre 2023.
11. Prevalencia de las enfermedades raras: Datos bibliográficos. Enfermedades listadas por orden de prevalencia o incidencia decreciente o por número de casos publicados. Informes periódicos de Orphanet. Serie Enfermedades Raras. Número 2. Octubre 2024.
12. Ortega Calvo, M.; Gómez-Chaparro Moreno, J. L.; González-Meneses López, A.; Guillén Enríquez, J.; Varo Baena, A.; Fernández de la Mota, E. [Concept maps as a tool for the diagnosis of rare diseases]. Aten Primaria. 2012; 44(1): 43-50.
13. Calheiros-Cruz Vidigal, T.; Cameselle-Teijeiro, J. F. Rare diseases: role of the doctor in Primary Care. European Conference of Family Doctors. Berlin (Germany). Abstract ID: 491. 2020.
14. Federación Española de Enfermedades Raras. Estudio sobre situación de necesidades sociosanitarias de las personas con Enfermedades Raras en España: Estudio ENSERio. https://www.enfermedades-raras.org/images/stories/documentos/Estudio_ENSERio.pdf#2009
15. Zurriaga, O.; López-Maside, A.; Miralles, M. T., et al. Ciencia para la acción. Epidemiología. XXXV Reunión Científica de la SEE. Barcelona, España; 2017 Sep 6-8. <https://www.gacetasanitaria.org/>

HIDROBIOMA

DE LAS AGUAS TERMALES

Cátia Fidalgo^{1, 2}, Luís Pinto^{1, 2}, Lourdes Mourelle³, Elena Hernández Pereira⁴, Francisco Maraver⁵, Odile Eloy-Tran Van Chuoi⁶, Lidia Casás⁷, Laurence Delpy⁸, Miguel A. Fernández Torán⁹, Ignacio Cortés Moro¹⁰, José Luis Legido³, María José Álvés^{1, 2, 11, 12}

¹ AquaValor - Centro de Valorização e Transferência de Tecnologia da Água. Chaves, Portugal.

² Research Centre for Active Living and Wellbeing (LiveWell), Instituto Politécnico de Bragança. Bragança, Portugal.

³ FA2 Research Group. Department of Applied Physics. University of Vigo. Spain.

⁴ CITIC. Research and Development Laboratory in Artificial Intelligence (LIDIA). Universidade da Coruña. Spain.

⁵ Department of Radiology. Rehabilitation and Physiotherapy. University Complutense of Madrid. Spain.

⁶ Institut du Thermalisme Campus de Dax. Université de Bordeaux. Dax. France.

⁷ Université de Pau et des Pays de l'Adour, E25 UPPA, LaTEP. Pau. France.

⁸ AQUÍ O Thermes, cluster thermal Nouvelle-Aquitaine. Dax. France.

⁹ Hervideros de Cofrentes. Cofrentes. Valencia. Spain.

¹⁰ Balneario El Raposo. El Raposo-Badajoz. Spain.

¹¹ Centro de Investigação de Montanha (CIMO), Instituto Politécnico de Bragança. Bragança, Portugal.

¹² Laboratório Associado para a Sustentabilidade e Tecnologia em Regiões de Montanha (SusTEC), Instituto Politécnico de Bragança. Bragança, Portugal.

¿QUÉ ES EL HIDROBIOMA?

El hidrobioma puede definirse como la «comunidad de microorganismos presentes de forma natural en el agua». Por ello, la existencia de comunidades microbianas únicas y de composiciones fisicoquímicas relevantes se ha asociado a la manifestación de las propiedades terapéuticas que caracterizan a las aguas minerales naturales. El hidrogenoma se refiere al material genético completo de los microorganismos presentes en las fuentes acuáticas, en particular las que se encuentran en acuíferos profundos y confinados, como las aguas minerales naturales (1). El estudio del hidrogenoma de estas aguas permite la identificación de microorganismos a distintos niveles taxonómicos y funcionales, posibilitando un mejor conocimiento de los componentes biológicos de las aguas utilizadas en los balnearios termales. Este estudio complementa los métodos microbiológicos tradicionales integrando la secuenciación de nueva generación y la bioinformática, lo que

permite detectar microorganismos no cultivables y mejorar la calidad y seguridad del agua en entornos terapéuticos (2, 3).

INTERÉS POR ESTUDIAR EL HIDROBIOMA DE LAS AGUAS TERMALES

El estudio del hidrobioma de las aguas minerales naturales es fundamental por varias razones científicas, médicas y ambientales. En primer lugar, incide en la comprensión de la ecología microbiana de los acuíferos, dado que los microorganismos presentes en ellos están muy influidos por la dinámica y la geoquímica de las aguas subterráneas. La geoquímica de estas aguas está influida principalmente por la geología, aunque otros factores como el clima y los procesos edáficos también desempeñan un papel importante. La

clasificación de estas aguas se basa en su mineralización, que incluye bicarbonatos, sulfatos, cloruros y otros tipos de minerales (4). Así, los microorganismos predominantes varían, teniendo en cuenta la influencia en los ciclos biogeoquímicos como el azufre, el nitrógeno y el metano, que pueden afectar a la calidad y al contenido mineral del agua (5).

Por otro lado, el estudio del hidrogenoma de este tipo de aguas puede revelar microorganismos que prosperan en condiciones extremas (extremófilos), muchos de los cuales no pueden cultivarse con métodos clásicos y, por tanto, no se identifican ni estudian. Así, el descubrimiento de estos microorganismos puede revelar nuevas enzimas, compuestos bioactivos o vías metabólicas importantes para diversos ámbitos como la biotecnología o la farmacia (6). Además, tiene el potencial de descubrir genes de resistencia a los antimicrobianos, ayudando a vigilar los reservorios ambientales de resistencia.

Los cambios en la diversidad microbiana de un acuífero pueden servir como bioindicadores de la salud o contaminación del acuífero, señalando la contaminación, el cambio climático o la sobreexplotación de los recursos hídricos. Así pues, el estudio del hidrogenoma puede contribuir a la gestión sostenible del agua, al seguimiento del impacto de las actividades humanas en los ecosistemas de aguas profundas, a la vigilancia de los acuíferos y a la protección del medio ambiente (7).

El estudio del hidrogenoma también puede repercutir en el estudio de los efectos beneficiosos de la balneoterapia. Los microorganismos y sus subproductos metabólicos presentes en las aguas mineromedicinales pueden incidir en las indicaciones terapéuticas atribuidas a algunas aguas, y no solo están relacionadas con el contenido mineral de las mismas (8). Un conocimiento más detallado del hidrogenoma de cada agua puede ayudar a validar las prácticas tradicionales en los balnearios termales y en el desarrollo de nuevas terapias o indicaciones terapéuticas.

El hidrogenoma presente en las fuentes naturales de agua presenta diversas comunidades microbianas con características genéticas distintas. Las proteobacterias, los Firmicutes y los *Deinococcus-Thermus* son los filos predominantes en las aguas termales (3). Las comunidades microbianas de los acuíferos están muy influidas por la dinámica y la geoquímica de las aguas subterráneas. El aislamiento del acuífero influye en la composición microbiana, ya que las aguas subterráneas recientes favorecen el crecimiento de microorganismos que utilizan nitratos en sus procesos bioló-

gicos, mientras que en las aguas subterráneas más antiguas predominan los microorganismos implicados en la oxidación y reducción de compuestos como el hierro y el azufre (5). Los cambios hidrológicos estacionales pueden afectar a las comunidades microbianas, sobre todo en la capa superficial del suelo y en los acuíferos subsuperficiales, mientras que los microorganismos de las capas más intermedias del suelo permanecen relativamente estables (9).

Así, el estudio del hidrogenoma de las aguas minerales naturales correlaciona varias áreas multidisciplinarias, como la microbiología, la hidrogeología, las ciencias de la salud y los estudios medioambientales. El potencial del estudio repercute en diversos ámbitos, como la validación de indicaciones terapéuticas para las aguas minerales naturales o mineromedicinales, la contribución a la biotecnología y la medicina, la comprensión de los ecosistemas acuáticos naturales y la orientación de prácticas medioambientales sostenibles.



Figura 1. Logotipos de los socios y asociados participantes.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO DEL HIDROBIOMA DE LAS AGUAS TERMALES EN EL MARCO DEL PROYECTO AQUAPRED

AQUAPRED pretende analizar el hidrobioma, es decir, el conjunto de elementos biológicos (microbioma) que definen un agua mineromedicinal y forman parte inherente de su comportamiento, para posteriormente comparar y cualificar las aguas de las diferentes zonas del espacio SUDOE donde se implantarán los pilotos, dotando a las aguas termales de idiosincrasia y caracterizando sus propiedades en función de estos estudios.



Figura 1. Calendario para el procesamiento de muestras para la región SUDOE en la primavera de 2025.

En el marco del proyecto AQUAPRED, se establecerá un modelo del hidrobioma de las aguas termales, que se asociará a sus propiedades terapéuticas. Para ello, se modelizará y caracterizará el hidrobioma de las aguas minerales naturales en los diferentes puntos de la red, desde el punto de origen/captación, pasando por el punto de almacenamiento y finalmente en el lugar donde se realizan los tratamientos termales, con el objetivo de identificar posibles cambios en su composición y su impacto en las características terapéuticas.

El estudio del hidrobioma se está llevando a cabo en la actividad «A 1.4 - Modelización y caracterización del hidrobioma» y sólo está previsto que dure hasta 2024. Sin embargo, como se observaron cambios en el hidrobioma de las aguas analizadas en las estaciones de primavera y otoño, el hidrobioma también se está analizando durante 2025 y se espera que el estudio continúe en 2026.

La actividad de modelización y caracterización del hidrobioma de las termas de la zona SUDOE del proyecto es esencial para comprender la biodiversidad y la ecología acuática de estos ambientes termales. Se evaluó el recorrido de las aguas mineromedicinales desde el punto de origen/captación hasta su llegada al balneario de cada socio y se seleccionaron los puntos donde se están realizando los análisis.

A continuación, se utilizarán técnicas de modelización para analizar la dinámica del hidrobioma, teniendo en cuenta las variaciones estacionales, la influencia de las aguas minerales naturales y las posibles amenazas ambientales. Estos modelos se asociarán a datos en tiempo real recogidos por sensores, lo que permitirá estudiar los cambios provocados por el uso y la desinfección de las aguas termales. Por último, los resultados se utilizarán para desarrollar estrategias de conservación y gestión sostenible del hidrobioma de los balnearios, promoviendo prácticas de uso responsable y una gestión adecuada de la biodiversidad, al tiempo que se mejora la comprensión

científica y el desarrollo de buenas prácticas medioambientales.

El entregable de esta actividad es un informe descriptivo del hidrobioma de las aguas minerales naturales de la región SUDOE, que describirá los hidrobiomas de las diferentes aguas analizadas en el proyecto y su relación con los modelos de datos fisicoquímicos con el objetivo de asociar el comportamiento de ambos.

El estudio del hidrobioma incide en otras actividades del proyecto, a saber: A 2.2 - Despliegue del sistema de monitorización en entornos reales; A 2.4 - Evaluación del modelo de predicción y mejora de sus prestaciones; A 3.1 - Definición de posibles rangos de valores de los parámetros y reglas de actuación; y A 3.3 - Incorporación del sistema de predicción a la estrategia de monitorización de la calidad del agua, poniendo de manifiesto su relevancia.

Entre los beneficiarios de los resultados del proyecto de estudio del hidrobioma figuran: las autoridades públicas nacionales que, en función de las competencias delegadas en cada país, supervisan y controlan la calidad de las aguas de los balnearios; las organizaciones de educación superior e investigación que participan en el proyecto tendrán acceso a datos en tiempo real sobre las aguas de los balnearios y los estudios sobre oscilaciones, características medicinales, caracterización del hidrobioma, y también se pondrán a disposición de otras instituciones no relacionadas directamente con el proyecto datos e información de interés; y el público en general que se beneficiará del control continuo de la calidad del agua y de los procesos preventivos implantados en los balnearios con la tecnología desarrollada en el proyecto.

CONCLUSIONES

Las aguas minerales naturales han sido reconocidas y valoradas a lo largo de los siglos, con propiedades terapéuticas que las convierten en un icono de salud y bienestar, actuando para tratar enfermedades, pero también para reducir el dolor y los síntomas asociados a afecciones reumáticas, dermatológicas y respiratorias, entre otras. El hidrobioma, o conjunto de elementos biológicos que se encuentran en las aguas minerales naturales, juega un papel que debe ser estudiado porque las características de estos elementos pueden afectar al impacto que el agua termal tendrá sobre el usuario.

Para ello, es fundamental desarrollar proyectos de investigación, como el proyecto AQUAPRED, en el que AquaValor



Figura 2. Filtración de muestras para estudiar el hidrogenoma de la región SUDOE - AQUAPRED.



Figura 3. Extracción de ADN de muestras para estudiar el hidrogenoma de la región SUDOE - AQUAPRED.



Figura 4. Secuenciación y análisis de datos de muestras para estudiar el hidrogenoma de la región SUDOE - AQUAPRED.

está determinando el hidrogenoma de las aguas minerales naturales de los balnearios termales de la región SUDOE. Identificar los microorganismos presentes en el agua termal y caracterizarlos es, por tanto, un excelente vehículo para comprender realmente sus propiedades terapéuticas y tratar de precisar su campo de acción. En un momento en que el concepto de medicina personalizada adquiere cada vez más importancia, las características únicas de las distintas aguas termales existentes pueden asociarse a afecciones clínicas específicas.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al proyecto AQUAPRED_SUDOE por su apoyo.

Este proyecto está apoyado por el programa Interreg - Sudoe, AQUAPRED, red de actores franceses, españoles y portugueses que trabajan en la creación de una herramienta de Inteligencia Artificial para monitorizar la calidad y el control de las aguas termales en tiempo real.

REFERENCIAS

1. Mourelle, M. L.; Gómez, C. P.; Legido, J. L. Hydrobiome of Thermal Waters: Potential Use in Dermocosmetics. *Cosmetics*, 2023, 10, 94. <https://doi.org/10.3390/cosmetics10040094>
2. Dos Santos, M.; Rorteau, J.; Laho, K.; Osman-Ponchet, H.; Barthe, M.; Quelard, B.; Carlino, A.; Saha, A.; Troussieux, S. Willaertia Lysate: A Hydrobiome-Biosourced Ingredient with Multi-Site Antioxidative and Antiaging Properties. *Cosmetics*, 2024, 11, 200. <https://doi.org/10.3390/cosmetics11060200>
3. Pascoal-Ferreira, P.; Glez-Peña, D.; Miranda, C.; Poeta, P.; Coutinho, J.; Fdez-Riverola, F.; Torrado-Agrasar, A.; Rúa, M.L.; Igrejas, G. Are There Benefits from Thermal Bacteria for Health? The Hydrogenome Role. *Water*, 2021, 13, 1439. <https://doi.org/10.3390/w13111439>
4. Quattrini, S.; Pampaloni, B., & Brandi, M. L. (2016). Natural mineral waters: chemical characteristics and health effects. *Clinical cases in mineral and bone metabolism: the official journal of the Italian Society of Osteoporosis, Mineral Metabolism, and Skeletal Diseases*, 13(3), 173-180. <https://doi.org/10.11138/ccmbm/2016.13.3.173>
5. Bem Maamar, S.; Aquilina, L.; Quaiser, A.; Pauwels, H.; Michon-Coudouel, S.; Vergnaud-Ayraud, V.; Labasque, T.; Roques, C.; Abbott, B. W., and Dufresne A (2015) Groundwater Isolation Governs Chemistry and Microbial Community Structure along Hydrologic Flowpaths. *Front. Microbiol.* 6:1457. doi:10.3389/fmicb.2015.01457
6. Bertus van den Burg, Extremophiles as a source for novel enzymes, *Current Opinion in Microbiology*, Volume 6, Issue 3, 2003, Pages, 213-218, ISSN 1369-5274, [https://doi.org/10.1016/S1369-5274\(03\)00060-2](https://doi.org/10.1016/S1369-5274(03)00060-2).
7. Lehosmaa, K.; Muotka, T.; Pirttilä, A. M.; Jaakola, I.; Rossi, P. M., and Jyväsjärvi, J. (2021), Bacterial communities at a groundwater-surface water ecotone: gradual change or abrupt transition points along a contamination gradient? *Environ Microbiol*, 23: 6694-6706. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.15708>
8. Nica, A. S.; Mitoiu, B.; Gheorghievici, G.; Clantau, D. The Use of Mineral Therapeutic Waters in Metabolic Disorders -a Review of the Literature. *Medicina Moderna- Modern Medicine*. 2018; 25(1):1-5. doi:10.31689/rmm.2018.25.1.1
9. Tolar, B. B.; Boye, K.; Bobb, C.; Maher, K.; Bargar, J. R., and Francis, C. A. (2020) Stability of Floodplain Subsurface Microbial Communities Through Seasonal Hydrological and Geochemical Cycles. *Front. Earth Sci.* 8:338. doi: 10.3389/feart.2020.00338



XUNTA
DE GALICIA



INSTITUTO CULTURA CIENCIA Y TECNOLOGIA